

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOO LI  
**TOIMETISED**

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

419

ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ  
ОРГАНИЗМА К МЫШЕЧНОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

VII

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS  
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 419 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.g.

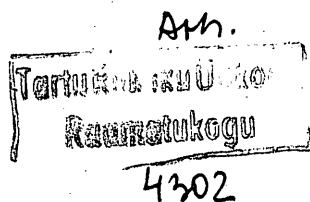
ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ  
ОРГАНИЗМА К МЫШЕЧНОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

VII

ТАРТУ 1977

Редакционная коллегия:

проф. А.А.Виру /отв.ред./, и.о.проф.  
П.К.Кирге, с.н.с. А.П.Калликорм,  
с.н.с. К.Э.Томсон, с.н.с. Т.П.Сэене,  
проф. Н.Н.Яковлев.



## АДАПТАЦИЯ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ГОРМОНАМ

Н.Н.Яковлев

**Сектор биохимии Ленинградского научно-исследовательского института физической культуры.**

Вопрос чувствительности организма к гормонам получил освещение в основном, в клинико-эндокринологической литературе и касается заболеваний желез внутренней секреции [1,3]. В спортивной эндокринологии этому вопросу посвящено весьма небольшое число работ. Вместе с тем, он имеет немалое как теоретическое, так и практическое значение.

Первое сводится к более глубокому познанию регуляции метаболизма и функциональной активности при выполнении физических упражнений в зависимости от тренированности организма. Второе — необходимо для более точной оценки гормональных изменений при определении реакции организма спортсмена на физические нагрузки и установлении уровня тренированности.

Однако прежде чем приступить к анализу фактического материала следует определить само понятие чувствительности к гормонам, поскольку разные авторы вкладывают в него далеко не одинаковое содержание см. [3].

Чувствительность к гормонам мы рассматриваем как величину метаболического или функционального ответа организма на данное (экзо- или эндогенное) увеличение концентрации гормона в крови.

Поскольку физические нагрузки сопровождаются существенными эндокринными сдвигами [13,24], а развитие тренированности характеризуется рядом приспособительных изменений, касающихся не только энзиматических активностей и concentra-



ции субстратов, но и регуляции обмена веществ [11,13,25] , вопрос об изменении чувствительности организма к гормонам под влиянием тренировки является вполне закономерным. А priori можно ожидать как повышения, так и снижения ее.

В связи с резким возрастанием интенсивности и длительности нагрузок потребность тренированного организма в гормональной регуляции обмена веществ может превышать нормальную продукцию тех или иных гормонов. Приспособлением к этой ситуации является повышение чувствительности организма к гормонам, обеспечивающее больший гормональный эффект при более низкой концентрации гормона в крови.

С другой стороны, систематическое значительное повышение концентрации гормонов в крови и тканях может индуцировать усиление синтеза ферментов катаболизма этих гормонов и, следовательно, снижение чувствительности тканей к их действию.

Обращаясь к литературе мы убеждаемся, что вопрос до последнего времени стоял в ней противоречиво. Если, с одной стороны, имелись данные о повышении чувствительности тренированного организма к адреналину [19,29] , то, с другой стороны, существовали данные и диаметрально противоположные [22,31] . То же самое можно было сказать и о чувствительности тренированного организма к инсулину [9,20,21] .

Изучение значения симпатической регуляции обмена веществ в тренированном организме позволило нам установить, что блокада адренорецепторов сопровождается у тренированных животных более значительными нарушениями метаболизма, чем у животных нетренированных [16,17] . Поскольку в состоянии покоя содержание катехоламинов в крови у тех и других практически одинаково [2] можно было полагать о том, что в процессе тренировки чувствительность организма к метаболическому действию адреналина возрастает. Впоследствии это было подтверждено прямыми опытами, показавшими, что введение одной и той же дозы адреналина тренированным и нетренированным животным приводит у первых к более значительному повышению содержания сахара и свободных жирных кислот

(СЖК) в крови [15] . Аналогичные данные относительно метаболизма СЖК были получены и другими авторами [19] . Последующими работами было установлено повышение чувствительности и к инсулину [5,6,18] и АКТГ [14] . При этом различия в величине гормональных эффектов у тренированных и нетренированных животных во всех случаях были более значительны при применении малых доз гормонов, а при введении больших доз в той или иной мере нивелировались.

Причины повышения чувствительности к гормонам могут быть различны. Так, Зальцман с сотр. [30] полагают, что она определяется соотношением анаболизма и катаболизма гормона; повышение интенсивности разрушения гормона снижает чувствительность тканей к гормональному действию. Существенное значение могут иметь и субстратно-ферментные отношения. При высоком содержании гликогена в тканях гликогенолитический и гипергликемизирующий эффект адреналина является более значительным. При низком содержании гликогена более сильно выражен гипогликемизирующий и гликогенсинтезирующий эффект инсулина см. [3] . Причиной этого является прямая зависимость скорости активируемой адреналином фосфорилазной реакции от концентрации гликогена [7,13] и угнетение гликогенсинтетазы высокими концентрациями гликогена [23] .

Изменения чувствительности организма к гормону могут быть следствием усиления деятельности других эндокринных желез (в частности, тиреоидные гормоны повышают чувствительность организма к адреналину [32] ) или уменьшения протектизации гормона в крови [8] .

Наконец, повышение чувствительности к гормонам может зависеть от изменений в области гормонрецептивных субстанций периферических тканей.

Не исключая всего сказанного выше, мы придаем наибольшее значение последнему из рассмотренных механизмов.

Так, было установлено, что под влиянием тренировки возрастает чувствительность аденилатциклазы мышц, печени и жировой ткани к активирующему действию адреналина [10], тогда как базальная активность фермента и степень активации его ионами флуорида не изменяются.

Повышение чувствительности тренированного организма к инсулину сопровождается возрастанием активирующего действия этого гормона на 3'-5'-АМФ фосфодиэстеразу [6]. Возрастание чувствительности к АКТГ, по нашим данным, связано с надпочечниками [14] и, видимо, является следствием повышения активности аденилатциклазы, участвующей в механизме кортикостероидогенеза [27]. В других тканях, чувствительных к АКТГ, как, например, в жировой ткани, активирующее действие АКТГ на аденилатциклазу под влиянием тренировки не увеличивается [14]. При этом повышение чувствительности аденилатциклазы к адреналину и к АКТГ связано с изменениями в разных рецепторах, так как возможности активации этого фермента адреналином в жировой ткани возрастают, а возможности активации его АКТГ не изменяются. Вместе с тем, в условиях блокады адренорецепторов симпатолитином адреналиновая активация резко ослабляется, а активация ее АКТГ сохраняется в полной мере [14].

Эти изменения в рецепции гормонов и лежат в основе метаболических эффектов, свойственных тренированному организму. Увеличение продукции циклической 3'-5'-АМФ под влиянием адреналина обуславливает более значительную активацию фосфорилазы, липаз и ферментов кортикостероидогенеза и, в результате — большую мобилизацию гликогена, СЖК и более значительную продукцию кортикостероидов. Вызываемое инсулином увеличение разрушения циклической АМФ, наоборот, способствует активации гликогенсинтетазы, а следовательно, проявлению большего гипогликемизирующего и гликогенсинтезирующего эффекта.

Пока мы затрудняемся сказать, в чем непосредственно заключаются изменения гормонорецепторов. В отношении аденилатциклазы с полной определенностью можно констатировать, что эти изменения не затрагивают каталитический и аллостерический центры ее мультимолекулярного комплекса, так как под влиянием тренировки не изменяется ни ее базальная активность, ни активация ионом фтора [10]. Вызываемые тренировкой изменения касаются непосредственно гормонорецепторов (или "дискриминаторов" по терминологии Родбелла [28]).

Не исключена возможность, что эти изменения связаны с продукцией и катаболизмом простогландинов, являющихся еще одним из посредников между гормонами и рецепирирующими субстанциями тканей-мишеней.

Обращает на себя внимание увеличение чувствительности к противоположно действующим факторам: повышение возможностей продукции 3'-5'-АМФ адреналином и, одновременно с этим, возможностей стимулирования инсулином ее разрушения.

Кроме того, в отношении этих обеих факторов вызываемые тренировкой изменения включают противоположные эффекты. Так, наряду с повышением чувствительности периферических тканей к адреналину, под влиянием тренировки возрастают и возможности катаболизма этого гормона [4]. Наряду с повышением чувствительности тканей к инсулину увеличивается возможность инактивации его в тканях мышц и печени [6,18]. Все это можно рассматривать как наступающее в процессе адаптации расширение возможностей гормональной регуляции метаболизма, допускающее как более тонкое градуирование гормонального действия, так и проявление максимальных противоположных гормональных эффектов [26].

Исследования, проведенные в условиях мышечной деятельности и отдыха после нее [12,18] показали, что проявление противоположно направленных гормональных эффектов строго скоординировано в зависимости от ситуации и потребностей организма, что, надо думать, осуществляется центральной нервной системой. Так, во время мышечной деятельности возрастает активация аденилатциклазы адреналином. При этом эффект не достигает максимума; при всех исследованных нами физических нагрузках оставался определенный резерв возможной активации, который мог быть использован при более тяжелых физических нагрузках. В тренированном организме этот резерв всегда был существенно большим, чем в организме нетренированном. Инактивация инсулина в тканях во время мышечной деятельности резко возрастает, а в период отдыха снижается. При этом в тренированном организме активация 3',5'-АМФ-фосфодиэстеразы инсулином в период отдыха много больше, а снижение инактивации инсулина меньше, чем в организме нетренированном.

Благодаря более быстрым и более значительным изменениям противоположно направленных эндокринных регуляторных механизмов в тренированном организме быстрее и интенсивнее происходит интерконверсия неактивных форм фосфоорилазы, пи-паз и гликогенсинтетазы в активные (и обратно). А это, в свою очередь, ускоряет переключение от состояния покоя к интенсивному расходу энергетических потенциалов, а от расхода — к энергичному ресинтезу.

Что касается АКТГ, то во время мышечной деятельности при одинаковом уровне этого гормона в крови тренированных и нетренированных животных содержание кортикостероидов в крови у первых существенно выше; при равенстве же содержания кортикостероидов уровень АКТГ в крови у тренированных животных много ниже [14] .

Представленные данные показывают, что наряду с расширением возможностей гормональной регуляции, в тренированном организме эта регуляция осуществляется с более экономным расходом функциональных резервов эндокринной системы. Поскольку же при равном содержании гормонов в крови тренированного и нетренированного организма они в первом случае оказывают существенно больший эффект, вызываемое адаптацией к мышечной деятельности повышение чувствительности организма к гормонам следует учитывать при оценке эндокринологических тестов, используемых в биохимической и спортивно-медицинской диагностике. Одинаковая степень повышения содержания в крови адреналина, инсулина или АКТГ (а, может быть, и многих других гормонов) или одинаковое увеличение выделения гормонов или их метаболитов с мочой при выполнении физических нагрузок мало- или хорошо тренированными лицами свидетельствует о том, что метаболическая реакция на нагрузку у последних была более значительной, чем у первых. При равной реакции на физическую нагрузку гормональные сдвиги у тренированных лиц должны быть менее выражены, чем у нетренированных.



## Л и т е р а т у р а

1. Баранов В.Г., Дейбсон Л.Г., Дильман В.М. - В кн.: Физиологические методы в клинической практике. Л., Медгиз, 1959, стр. 186.
2. Горохов А.Л. - Физиолог.журн.СССР, 53, I4II, 1969;54, I002, 1970.
3. Лейбсон Л.Г.-Сахар крови. М., "Наука", 1962.
4. Матлина Э.А., Пухова Г.С., Галимов С.Д., Алмаева С.Н., Галенчик А.И. - Физиолог.журн.СССР, 62, 431, 1976.
5. Ниязмухаммедов М.Б. - Физиолог.журн.СССР, 61, I204, 1975.
6. Ниязмухаммедов М.Б. - Физиолог.журн.СССР, 62, 533, 1976.
7. Орещенко Н.И. - Укр.биохим.журн., 40, 307, 1968; Вопр. питания, 27, 3, 32, 1968.
8. Пав А.Ю. - "Уч.зап.ТТУ", 3II, I44, 1973.
9. Яковлев Н.Н. - Физиолог.журн.СССР, 34, 95, 1948.
10. Яковлев Н.Н. - Укр.биохим.журн., 46, I8, 1973.
11. Яковлев Н.Н. - В кн.: Материалы всесоюзного симпозиума "Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений". Л., 1972, стр. 78.
12. Яковлев Н.Н. - Физиолог.журн.СССР, 60, I056, 1974.
13. Яковлев Н.Н. - "Биохимия спорта", изд. ФИС, 1974.
14. Яковлев Н.Н. - Физиолог.журн.СССР, 63, 256, 1977.
15. Яковлев Н.Н., Горохов А.Л., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И., Лешкович Л.Г., Максимова Л.В., Чаговец Н.Р. - Физиолог.журн.СССР, 60, 940, 1974.
16. Яковлев Н.Н., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И., Максимова Л.В. - Физиол.журн.СССР, 59, 584, 1973.
17. Яковлев Н.Н., Ленкова Р.И., Лешкевич Л.Г. - Цитология, I5, I0I7, 1973.
18. Яковлев Н.Н., Ниязмухаммедов М.Б. - Физиолог.журн.СССР, 62, 768, 1976.
19. Askew, E.W., Dohm, G.L., Huston, R.L., Sneed, T.W., Dowdy, R.R. Proc.Soc.Exp. Biol.a.Med., 141, 123, 1972.
20. Bjorntorp, P., De Jonge, K., Sjoström, L., Sullivan, L. Metabolism, 19, 631, 1970.
21. Bjorntorp, P., Fahlen, M., Grimby, G., Gustofson, A., Holm, J., Renström, P., Schersten, T. Metabolism, 21, 1037.
22. Crews, J., Adlinger, E.E. Amer.Heart Journ., 74, 536, 1967.
23. Denforth, W.H. J.Biol.Chem., 240, 588, 1965.
24. Gerber, G., Keibel, D., Langer, H., Pickenhain, L. Med.u.Sport, 15, 97, 1975.
25. Jakowlew, N.N. Med.u.Sport, 15, 132, 1975.
26. Jakowlew, N.N. Med.u.Sport, 16, 66, 1976.

27. Moyle, W.R., Kong, J., Ramachandran, I. J. Biol. Chem., 248, 2409, 1973.
28. Rodbell, M. Acta endocrinologica, suppl. 153, 337, 1971.
29. Salzman, S.H., Hellerstein, H.K., Bruell, J.H., Starr, D. Circulation, suppl. 2, 170, 1968.
30. Salzman, S.H., Hirsch, E.L., Hellerstein, H.K., Bruell, J.H. J. Appl. Physiol., 29, 92, 1970.
31. Staclickova, E., Hreskova, I., Hruza, I., Illinkova, M., Novak, P., Soxukopova, K. Sb. lekar, 68, 207, 1966.
32. Swanson, H.E. Endocrinol., 58, 217, 1956.

## МЕХАНИЗМЫ ОБЩЕЙ АДАПТАЦИИ И ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ОРГАНИЗМА К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.А.Виру

Кафедра физиологии спорта Тартуского  
государственного университета

Стресс представляет собой состояние организма, характеризующееся развёртыванием общего неспецифического механизма адаптации, что обеспечивает положительный фон для осуществления специфических гомеостатических реакций и мобилизует защитные способности организма. Этот механизм общей адаптации содержит компоненты, обеспечивающие развитие структурных изменений, лежащих в основе долговременной адаптации. Целый ряд гормональных изменений, наблюдаемых во время и после острого действия стрессора является не только средством управления реакции срочной адаптации, а выполняет свою главную роль индуктора белковосинтеза, обеспечивающего достижение долговременной адаптации.

Тренировочная нагрузка создает условия для развития состояния тренированности путем активации механизма общей адаптации, включая гормональные изменения, индуцирующие адаптивные изменения в процессах белковосинтеза.

Основная задача адаптационных реакций в организме — обеспечение постоянства внутренней среды организма. Достижение этой цели требует во многих случаях участия разных гомеостатических механизмов, вступающих в сложные взаимоотношения. Тем самым обуславливается интегральный характер любого приспособительного акта. Часто в этой интеграции отмечаются изменения, не зависящие непосредственно от специфики действующего агента. Эти общие неспецифические адаптационные реакции составляют механизм общей адаптации.

В механизме общей адаптации участвуют симпато-адреналовая система и гипофизарно-адренокортикальная система, а также еще очень многие регуляторные механизмы на разных уровнях организма, в том числе и на тканевых, клеточных и молекулярных уровнях. Исходя из работ Г.Селье [21, 41] активация общего механизма адаптации обозначается термином "стресс". Важно подчеркнуть, что реакция стресса — это мобилизация защитных сил организма и поэтому ее следует рас-

считать как физиологическую приспособительную реакцию. Стресс представляет собой состояние организма, характеризующееся развертыванием общего неспецифического механизма адаптации. Результатом этого является положительный фон для осуществления специфических гомеостатических реакций и мобилизация защитных способностей организма.

В эфферентной организации гуморального защитного механизма первостепенное, но не единственное значение принадлежит усиленной активности гипофизарно-адренокортикальной системы [21, 41]. Она необходима для выработки резистентности к стрессору, но не для поддержания уже отработанной резистентности [41].

Поддержание резистентности после ее выработки, очевидно, обеспечивается за счет изменений на тканевом и клеточном уровнях, наступающих в процессе формирования резистентности.

Развивая дальше концепцию Г.Селье о стадии резистентности, Н.В.Лазарев [9] предложил термин "неспецифически повышенная сопротивляемость организма". Неспецифически повышенная сопротивляемость организма развивается под влиянием физической тренировки [5, 6, 17-19] систематического воздействия холода [17-19] и других воздействий. В основе этого лежит явление перекрестной адаптации, описанной еще Г.Селье [41]. В свою очередь, явление перекрестной адаптации, безусловно, связано с развитием адаптивных изменений на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Увеличение тканевой резистентности характерно для состояния неспецифически повышенной сопротивляемости организма [17-19].

Повышение резистентности клетки к повреждающему фактору реализуется в первую очередь на уровне клеточных белков. На это указывают факты, о том, что стойкость к повреждающим агентам тем больше, чем выше в клетке возможности протеинсинтеза [31], и что увеличение клеточной резистентности сопровождается появлением белков более резистентных к различным альтерирующим факторам [22, 30]. Как утверждает Ф.З.Меерсон [10], стабильность спектра синтезируемых белков является основой стабильности функции клеток, а возможность значительных изменений количества синтезируе-

ных белков составляет основу выраженных регуляторных изменений уровня функций в процессе приспособления организма к внешней среде.

Целенаправленно осуществляемый белковосинтез, т.е. пластическое обеспечение функции, является обязательным компонентом реализации как общего, так и специфического приспособления. "Пластическое обеспечение функции организма - процесс обновления функционирующих, энергообразующих, транспортных и опорных структур дифференцированных клеток, осуществляемый посредством белка и обеспечивающий устойчивость физиологических функций в условиях целого организма" [10, стр. 9-10] .

При значительном и длительном увеличении физиологической функции дифференцированной клетки генетический аппарат реагирует количественным увеличением трансляции, транскрипции, а затем репликации, при неизменном ассортименте синтезируемых нуклеиновых кислот и белков [10] . Это создает возможность усиленного образования разных клеточных структур и тем самым нарастания мощности их функционирования /выполнения более значительного количества функции в единицу времени/. Но одновременное усиленное пластическое обеспечение всех тканей и клеток организма вряд ли возможно. Поэтому в организме происходит определенный отбор в каждом конкретном случае. Физиологическая система, которая в данном случае в связи с приспособлением организма к определенному стрессору функционирует наиболее интенсивно, получает "привилегированное пластическое обеспечение за счет других систем и механизмов". В частности нуклеиновые кислоты и аминокислоты, синтезированные в тимусе, лимфатических узлах, селезенке или костном мозге, могут быть доставлены с помощью лейкоцитов в другие органы и использованы там [10] .

В пределах одной клетки пластический резерв ее используется в первую очередь для усиленного синтеза тех структур, которые выполняют наиболее напряженные функции. Часто осуществление приспособительных процессов приводит к усиленным затратам химической энергии, заложенной в пирофосфатных связях макроэргических фосфатов. В других случа-



их воздействие стрессора приводит к гипоксии или к разобщению окислительного фосфорилирования. Во всех случаях угрожает дефицит АТФ, нарушающий выполнение актов жизнедеятельности. Чтобы избежать этого, митохондрии должны особо напряженно работать. Поэтому, естественно, что дефицит макроэргических фосфатов, увеличение потенциала фосфорилирования становится активатором синтеза митохондрий [11]. Для этого дефицит макроэргических фосфатов должен каким-то образом действовать на генетический аппарат клетки и усиливать синтез нуклеиновых кислот и белков. Результатом является усиленное образование всех клеточных структур и на фоне этого преимущественный синтез митохондрий.

Но вряд ли правомерно думать, что пластический резерв клетки всегда используется преимущественно для синтеза митохондрий. Усиленное образование миофибрилярных белков при силовой тренировке [26] показывает, что пластический резерв клетки может быть преимущественно использован и в этом направлении. Имеется основание [7, 12] предполагать, что в ряде случаев пластический резерв клетки будет преимущественно использован для синтеза структур эндоплазматического ретикулума, синтеза транспортных АТФ-аз, обеспечивающих эффективную работу ионных насосов, и синтеза разных ферментов.

Перечисленные адаптивные изменения на клеточном и субклеточном уровнях, безусловно, составляют важные компоненты механизма, лежащего в основе стадии резистентности и неспецифически повышенной сопротивляемости организма. Эти изменения, как и стадия резистентности, не наступает сразу при однократном действии стрессора, а лишь в результате многократного или особо длительного действия стрессора. Они составляют долговременную адаптацию. По Ф.З.Мерсону [11], в отличие от срочных адапционных реакций, для осуществления которых в организме имеются готовые механизмы, долговременная адаптация реакций, для осуществления которых нет готовых механизмов, а имеются генетические предпосылки, обеспечивающие постепенное формирование таких механизмов при многократном или достаточно длительном использовании механизмов срочной адаптации. Важно подчеркнуть, что долговременная адаптация и тем самым стадия резистентности вырабатыва-

ется только при обязательном повторении срочных адаптационных реакций или же реакций тревоги по терминологии Г.Селле. По-видимому, в срочных адаптационных реакциях сохраняются механизмы, способные активировать генетический аппарат клеток. Наличие таких механизмов особо важная сторона общего адаптационного механизма. Уже в пределах срочной реакции усиление адаптивного синтеза энзимных белков имеет важное значение, способствуя расширению возможностей разветвления обменных реакций.

Индукция адаптивного белковосинтеза может быть осуществлена путем воздействия разных метаболитов на генетический аппарат клетки. Но тем не менее важную роль, безусловно, играют гормоны. Хотя глюкокортикоиды участвуют в управлении многими компонентами общего адаптационного механизма, индукция адаптивного синтеза целого ряда ферментов является, вероятно, наиболее важным путем, обеспечивающим им большое значение в процессах приспособления.

Установление действия глюкокортикоидов, а также других стероидных гормонов, тироксина, инсулина и соматотропина [8, 24, 36-38, 42, 48, 49] на генетический аппарат клетки, индуцируя или ингибируя процессы белковосинтеза, позволяет рассматривать изменения их содержания в плазме крови как важное средство управления пластическим резервом клеток и тем самым как важный механизм, обеспечивающий переход срочных адаптивных реакций в долговременную адаптацию. Таким образом, целый ряд гормональных изменений, наблюдаемых во время и после острого действия стрессора является не только средством управления реакциями срочной адаптации, а главным образом, индуцируют процессы белковосинтеза, обеспечивающие долговременную адаптацию.

Гормональный механизм также участвует в мобилизации общего пластического резерва организма, чтобы увеличить возможности белкового синтеза в интенсивно функционирующих клетках. В частности, известна мобилизация запасов аминокислот из лимфоидной ткани тимуса [14, 32] и мышечной ткани [40, 50] под влиянием глюкокортикоидов. Определенная специфичность адаптивных изменений белкового синтеза в разных структурах клетки, вероятно, является результатом взаи-

моотношений между изменениями содержания гормонов и изменениями, наступающими в самих клетках.

Спортивная практика убедительно показала, что спортивные достижения растут в том случае, если тренировочные нагрузки достаточно великие, требуют околопредельной мобилизации возможностей спортсмена. Анализ большого количества разных данных по биохимии мышечной деятельности и тренировок позволил Н.Н.Яковлеву [25] заключить, что тренирующий эффект оказывают физические нагрузки тогда, если они столь значительные, чтобы обуславливать нарушения гомеостаза и тем самым требовать обширное развертывание приспособительных процессов. Значит, нагрузка должна оказывать стрессорное воздействие для того, чтобы оказывать тренирующий эффект.

Эта возможность была нами изучена в опытах на крысах линии Вистар. Сперва удалось показать, что активность коры надпочечников возрастает во время выполнения тренировочных нагрузок в основном в первые 3 дня каждой недели. К 4-5-му дню организм адаптируется к данной нагрузке и необходимости в повышении адренокортикальной активности исчезает. Увеличение нагрузки в начале каждой следующей недели приводит к новому усилению адренокортикальной активности в первые дни [3]. Предотвращение этой приспособительной реакции коры надпочечников, однако, нарушало процесс повышения работоспособности. В нормальных условиях тренировки предельное время плавания крыс с грузом, составляющим 3% от веса тела, существенно возрастало через 5 недель тренировки. Однако этого не наблюдалось у животных, которым за 2 часа до тренировочных нагрузок вводили дексаметазон в дозе, блокирующей адренокортикальную реакцию на стрессор [1]. Очевидно, в данном случае было невозможно полноценное развертывание механизма общей адаптации и поэтому отсутствовала индукция адаптивного белкового синтеза, необходимая для развития явлений долговременной адаптации и тем самым, для развития работоспособности.

По данным Г.Селье, у адреналэктомированных крыс повторение физических нагрузок не только повышает работоспособность, но и ведет к гипогликемии и гибели [41]. По дан-

ным других авторов, адреналэктомированные животные сохраняют в определенной мере способность приспосабливаться к повторяющимся физическим нагрузкам [20, 29, 38], но достигнутая адаптация не отличается полноценностью. Например, у этих животных при тренировке не увеличивается содержание гликогена в мышцах [47] и возможно отсутствие также других важных изменений.

Связь развития работоспособности в процессе тренировки с индукцией адаптивного белкового синтеза доказывается данными Ф.З.Меерсона [10]. Актиномицин, блокирующий ДНК-зависимый синтез РНК, снижал резистентность животных к утомлению при физических нагрузках, а гиперфункция физиологических систем, вызванная нагрузками, снижала резистентность животных к актиномицину. В то же время введение комбинации кофакторов синтеза и предшественников нуклеиновых кислот /фолиевая кислота, витамин  $B_{12}$  и оротовая кислота/ обеспечивало более современное развитие процесса тренированности при длительных возрастающих физических нагрузках.

На повышенный синтез ферментов при тренировке указывают и данные Н.Н.Яковлева [26]. Он пишет: "Тренировка - процесс адаптационный, а адаптация - это прежде всего адаптивные биосинтезы энзиматических и структурных белков" [27]. На примере аспартатаминотрансферазы скелетных мышц прямо показана индукция синтеза энзимного белка при мышечной деятельности [15, 23].

Как выше было отмечено, в качестве индукторов белкового синтеза, кроме глюкокортикоидов, выступает и ряд других гормонов. Из них продукция соматотропина [35] и тироксина [43], а в некоторых случаях также андрогенов [2] может быть увеличена вследствие физических нагрузок.

Ряд данных, действительно, свидетельствует о многокомпонентности гормонального механизма, обеспечивающего развитие долговременной адаптации. Хорошо известно, что введение андрогенов может усиливать развитие мышечной гипертрофии при силовой тренировке [2]. Показано, что угнетение функции щитовидной железы вследствие введения тимоурацила предотвращало, а введение небольших доз триодтирониона усиливало развитие работоспособности у крыс при трени-

ровке. Вместе с тем наблюдалось, что при тренировке на фоне введения тироурацила активность глицеринфосфатоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в скелетных мышцах снижалась вместо ее увеличения у интактных в процессе тренировки. Введение трийодтиронина усиливало также повышение активности этих ферментов [39]. В другом исследовании у тироидэктомированных крыс не обнаружилось развития гипертрофии сердца и надпочечников в результате тренировки [45].

Эти факты подчеркивают большое значение щитовидной железы в адаптивном белковосинтезе, лежащем в основе развития тренированности. Kraus, H. и Kinne, R. [39] утверждают, что щитовидная железа играет в этом более важное значение, чем кора надпочечников. В опытах на крысах при угнетении функции щитовидной железы они не обнаружили увеличения работоспособности у крыс. Но они утверждают, что у тренирующихся адреналэктомированных крыс можно было отметить некоторое увеличение работоспособности.

Однако, тем не менее, щитовидная железа не играет в процессе тренировки единственную и всеопределяющую роль в отношении обеспечения адаптивного белкового синтеза. По данным Gollnick, P.D. и Ianuzzo, C.D. [34], в результате тренировки в скелетных мышцах, кроме интактных, можно и у тироидэктомированных крыс обнаружить повышение активности сукцинатдегидрогеназы /это противоположный результат в отношении данных H. Kraus и R. Kinne / и увеличение содержания митохондриального белка. По данным В.Я. Русина [20], нарушения функции щитовидной железы не исключают увеличение работоспособности при тренировке.

Опыты на гипофизэктомированных животных показали быстрое их истощение при выполнении повторяющихся физических нагрузок [41]. Гипофизэктомия предотвращала гипертрофию сердца в процессе тренировки [44], а прочность сухожилий увеличивалась у них при тренировке лишь тогда, когда им вводили тиреотропин. Введение кортикотропина или соматотропина оказалось неэффективным [46].

A.L. Goldberg [33] показал, что наличие соматотропина, необходимое для возрастной гипертрофии мышц, но не



для гипертрофии мышц, обусловлено работой. Gollnick, P.D. и Iannizzo, C.D. [34] обнаружили повышение сукцинатдегидрогеназы и увеличение митохондриального белка в скелетных мышцах в результате тренировки также у гипопизектомизированных и аллоксан-диабетических крыс. Как утверждает В.Я.Русин [20], увеличение работоспособности при тренировке возможно при расстройствах эндокринной функции поджелудочной железы.

Разнообразие представленных результатов, очевидно, подчеркивает многокомпонентность гормонального механизма индуцирующего адаптивный белковый синтез в процессе тренировки и не исключает участие негормональных факторов.

Важными вопросами в связи с проблемой индукции адаптивного белкового синтеза в процессе тренировки являются выяснение того, как влияет тренировка на цитоплазматические рецепторы, связывающие внутри клетки стероидные гормоны и транспортирующие их в ядро, а также как изменяется при тренировке пластический резерв организма и отдельных клеток. Экспериментальных данных, позволяющих конкретно ответить на эти вопросы, пока нет. Косвенно об увеличении пластического резерва говорит обобщение Н.Н.Яковлева [28], что при тренировке увеличиваются возможности дальнейших изменений, лежащих в основе повышения работоспособности. Увеличение в результате тренировки активности аминокислот-РНК-синтетазы [13, 15, 16] и ДНК-зависимой РНК-полимеразы [4, 15] свидетельствует, что в тренированном организме больше возможностей к усиленному белковому синтезу, чем в нетренированном.

#### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Бюлл.экспер.биол. 87, 774, 1976.
2. Виру А.А. Уч.зап.ТГУ, 381, 257, 1976.
3. Виру А.А., Кырге П.К. — В сб.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсмена. Л., 160, 1974.
4. Зильбер М.Л., Рогозкин В.А. Укр.биох.ж. 43, 588, 1971.
5. Зимкин Н.В. Физиол.ж.СССР, 47, 741, 1961.
6. Зимкин Н.В., Коробков А.В. Теория и практ.ф.к. 23, 4, 270, 5, 348, 1961.
7. Кырге П.К. Кардиология, 9, 15, 1976.
8. Кырге П.К. Настоящий сборник.
9. Лазарев Н.В. Тез.докл.конф. по проблемам приспособительных реакций и по методам повышения сопротивляемости организма к неблагоприятным воздействиям. Л., 50, 1958.
10. Меерсон Ф.З. Пластическое обеспечение функции организма. М., "Наука", 1967.
11. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. М., "Медицина", 1973.

12. Меерсон Ф.З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М., "Наука", 1975.
13. Михеева Л.П. Физиол.ж.СССР. 59, 1087, 1973.
14. Пархимових Р.М. - В кн.: Руководство по эндокринологии. М., "Медицина", 231, 1973.
15. Рогозкин В.А. - В со.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсмена. Л., 79, 1974.
16. Рогозкин В.А., Афар Я., Машанский В.Ф., Биохимия 29, 905, 1964.
17. Русин В.Я. Физиол.ж.СССР 53, 430, 1967.
18. Русин В.Я. Физиол.ж.СССР 57, 304, 1971.
19. Русин В.Я. Космическая биол., 3, 16, 1971.
20. Русин В.Я. Настоящий сборник.
21. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., Медгиз, 1960.
22. Фельдман Н.А. Докл. АН СССР 89, 343, 1953.
23. Чайковский В.С. Изучение субстратной и кофакторной индукции аспартатаминотрансферазы скелетных мышц при их функциональной деятельности. Автореф. дис. канд. Л., 1973.
24. Юдаев Н.А., Протасова Т.Н. Усп.совр.биол. 72, 118, 1971.
25. Яковлев Н.Н. Теория и практ.ф.к. 34, 2, 23, 1971.
26. Яковлев Н.Н. Укр.биох.ж. 48, 388, 1976.
27. Яковлев Н.Н. Теория и практ.ф.к. 4, 21, 1976.
28. Яковлев Н.Н. Теория и практ.ф.к. 10, 26, 1976.
29. Berdanier, C.D., Moser D.B. Proc. Soc. exper. Biol. 141, 490, 1972.
30. Campbell, L.L. Arch. Biochem., Biophys. 54, 154, 1955.
31. Dawkins, M.J. In: Cellular Injury. London, 1964.
32. Dougherty, T.F., White, A. Endocrinology 35, 1, 1944.
33. Goldberg, A.I. Amer. J. Physiol. 213, 1193, 1967.
34. Gollnick, P.D., Iannuzzo, C.D. Med. Sci. in Sports 7, 12, 1975.
35. Hartley, L.H. Med. Sci. in Sports 7, 34, 1975.
36. Jensen, E.V., Jacobson, N.J. Rec. Progr. Horm. Res. 18, 387, 1962.
37. Karlson, P. Persp. Biol. Med. 6, 203, 1963.
38. Korner, A. Progress in Biophys. Mol. Biol. 17, 63, 1967.
39. Kraus, H., Kinne, R. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 321, 332, 1970.
40. Reiss, E., Kipnis, D. J. Lab. clin. Med. 54, 937, 1959.
41. Selye, H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal, Med. Publ. 1950.
42. Tata, J.R. Nature, 219, 331, 1968.
43. Terjung, R.L. Winder, W.W. Med. Sci. in Sports, 7, 20, 1975.
44. Tipton, C.M. Amer. J. Physiol. 209, 1089, 1965.
45. Tipton, C.M., Terjung, R.L., Barnard, R.J. Amer. J. Physiol. 219, 1137, 1968.
46. Tipton, C.M., Tchong, T.K., Mergens, W. Amer. J. Physiol. 221, 1144, 1971.
47. Tipton, C.M., Struck, P.J., Baldwin, K.M., Matthes, R.D., Dowell, R.T. Endocrinology 91, 573, 1972.
48. Tomkins, G.M., Thomson, E.B. In: Wirkung-mechanismen des Hormone. Berlin - Heidelberg - New-York, 107, 1967.
49. Weber, G., Singhal, R.L., Srivastava, S.K. Adv. Enz. Regul. 3, 43, 1965.
50. Wool, I.G., Weinshelbaum, E. Amer. J. Physiol. 197, 1089, 1959.

## РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

П.К.Кырге

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности и кафедра физиологии спорта (зав. А.А.Виру) Тартуского гос. университета

Изучение роли гормонов в приспособительных реакциях организма можно осуществлять на уровне организма, отдельных органов и тканей и, наконец, на субклеточном и молекулярном уровне. Если говорить конкретно о глюкокортикоидах, то их необходимое участие в приспособительных реакциях прежде всего доказано основополагающими исследованиями Селье [40], которые выполнены исключительно на уровне целого организма, органов и тканей. В дальнейшем выяснилось, что адекватное снабжение миокарда глюкокортикоидами приобретает особое значение при повышенной активности сердца [1, 2] и, по-видимому, функционирование этого регуляторного звена является лимитирующим фактором при больших физических нагрузках [3]. Однако, несмотря на большое количество данных о разнообразной роли глюкокортикоидов в регуляции обмена веществ в состоянии покоя и при физических нагрузках, надо признать, что большинство из выводов основываются на коррелятивных взаимосвязях. Таким образом, прямое, т.е. первичное действие глюкокортикоидов на изученные реакции обмена веществ остается в этих исследованиях недоказанным. Согласно исследованиям школы Ингле, результаты которых акцептированы во многих руководствах [30], в стресс-ситуации кортикостероидам принадлежит, в основном, перmissive роль. Так, например, в отношении сердца показано, что кортикостероиды обеспечивают чувствительность и нормальную реакцию этого органа на действие катехоламинов [4], причем

прямое действие на сердце многие авторы вообще отрицают. Общеизвестно, что все химические реакции в организме энзиматические и влияние на активность энзимов имеет решающее значение в механизме действия гормонов. Хотя нельзя еще полностью отрицать влияние гормонов на другие факторы, изменяющие скорость биохимических реакций, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что основную схему действия стероидных гормонов можно представить следующим образом:

гормон  $\rightarrow$  ген  $\rightarrow$  энзим [6, 22].

Установлено, что эта схема может функционировать только при наличии в клетке определенных белковых рецепторов, которые отвечают за транспорт гормона на генетический аппарат клетки [22].

Возникновение современных представлений о механизме действия стероидных гормонов в органах-мишенях связано с исследованиями Иенсена и его сотрудников из Чикагского университета, которые после успешного синтеза <sup>3</sup>H-стероида с достаточно высокой специфической активностью показали, что отмеченный тритием эстрадиол избирательно поглощается маткой крыс [21]. Исследования, выполненные в течение последнего десятилетия, позволяют уже в определенной степени характеризовать все звенья цепочки:

стероид + рецептор  $\rightleftharpoons$  стероид - рецептор  $\rightarrow$  ядро.

Показано также, что механизм действия стероидных гормонов в принципе одинаковый [22]. Однако возможно, что механизм действия глюкокортикоидов более сложен по сравнению с некоторыми другими стероидами. Наличие глюкокортикоидных рецепторов продемонстрировано в таких клетках, где биохимические процессы стимулируются, а также таких, где они ингибируются глюкокортикоидами, причем связывание гормона с рецепторным белком и транспорт этого комплекса на хромосом подчиняются в общем одинаковым закономерностям у обоих случаев. Это означает исключительную важность тканевой специфичности в механизме действия глюкокортикоидов.

Учитывая, что в отечественной литературе отсутствуют обзоры о молекулярных механизмах действия глюкокортикоидов, мы поставили перед собой задачу ознакомить читателей с современным состоянием вопроса.

#### Мишеневые ткани для глюкокортикоидов

Наиболее выраженными и ранее установленными эффектами глюкокортикоидов являются инволюция тимуса [40] и стимуляция глюконеогенеза из аминокислот [25] и предшественников углеводов [23] в печени. Наличие в этих тканях глюкокортикоидных рецепторов не вызывает сомнений [13, 24, 31, 32, 35, 38, 39]. Но глюкокортикоидные рецепторы обнаружены также в легких [17, 35], скелетной мышце [26, 34, 35], миокарде [16, 35], мозге [27, 34, 35] и некоторых других органах. Хотя имеются и противоположные данные [13], группа Томкинса, которая является лидирующей в мире по изучению механизма глюкокортикоидной индукции энзимов, показала, что наличие глюкокортикоидных рецепторов в организме более распространенное, чем это обычно считается [35].

В принципе связывание гормона с рецептором можно исследовать путем введения радиолиганда животным с последующим фракционированием ткани и определением специфически связанного стероида в субклеточных фракциях. Однако с помощью такого методического подхода можно оценить только количество довольно прочно связанного комплекса. Кроме того, при фракционировании клеток трудно сохранять условия равновесия без применения специальной методики равновесного фракционирования [14]. Исходя из этих соображений надо согласиться с авторами, которые для определения констант связывания проводили эксперименты с интактными клетками [9, 11, 39] или для установления локализации внутриклеточного связывания инкубировали глюкокортикоиды субклеточными фракциями [10, 16, 17, 35, 38], не нарушая при этом условия равновесия.



## С в я з ы в а н и е   г о р м о н а   и н т а к т - н ы м и   к л е т к а м и

Первичным звеном в механизме действия глюкокортикоидов в клетках-мишенях является их связывание с белковыми рецепторами, которые локализируются в цитоплазме [22]. С этой точки зрения, кажется оправданным начать этот раздел обзора с описания цитоплазматических рецепторов. Однако в некоторых случаях, в частности, для установления связи между возникновением стероид-рецепторного комплекса и биологическим действием гормона информативным является и изучение связывания лиганда интактными клетками. Данные, полученные в этих опытах, можно объяснить действием гормона на метаболизм и функцию клеток. Кроме того, при использовании интактных клеток почти не возникает проблемы нестабильности рецептора, что является существенным осложняющим фактором в безклеточной системе [9]. Нестабильность глюкокортикоидных рецепторов убедительно показана в цитозоле тимоцитов [38]. При анализе литературы выяснилось, что для облегчения восприятия материала данные о глюкокортикоидных рецепторах целесообразно представить с учетом методического подхода и тканевой специфичности.

### Культура опухолевой ткани печени (НТС клетки)

Питот и соавт. [33] впервые показали, что добавление кортизола к культивированным гепатомацитам штамма Рэубера приводит к повышению активности тирозин-аминотрансферазы (ТАТ). Два года спустя группа Томкинса сообщила о культивировании нового стабильного штамма гепатомы (НТС клеток) и индукции глюкокортикоидами ТАТ в этой ткани [41]. Дальнейшие исследования этой группы в основном связаны с использованием НТС клеток. Выбор этой экспериментальной системы связан со специфической и выраженной индукцией ТАТ глюкокортикоидами, в отличие от печени отсутствием метаболизма гормона в этой ткани и тем обстоятельством, что опу-

холевая ткань, по-видимому, более гомогенная популяция клеток, чем нормальная [22] .

Бакстер и Томкинс [11] представляли результаты поглощения  $^3\text{H}$ -дексаметазона (Декс.) НТС клетками в виде так называемого Q-графика, где отношение распределения гормона между клетками и среди культуры представлено на оси ординат, а концентрация свободного несвязанного стероида при условии равновесия системы - на оси абсцисс. При таком представлении данных высокие показатели Q свидетельствуют о связи с высокой эффективностью. Оказалось, что при низкой концентрации гормона насыщаются связывающие места высокой аффинности (МВА), но повышение концентрации стероида до константы диссоциации ( $K_D$ ) сопровождается резким понижением показателя Q до нового, более низкого уровня. Существенное повышение концентрации гормона не приводит к насыщению этих связывающих мест. Эти факты указывают на то, что специфическое связывание дексаметазона происходит при низкой, близкой к физиологической концентрации гормона, где уже наблюдалась максимальная индукция ТАТ. При дальнейшем **увеличении** концентрации гормона его молекулы связываются местами низкой аффинностью, но большой емкостью.

#### Лимфоциты

Специфическое связывание глюкокортикоидов лимфоцитами из вилочковой железы впервые было продемонстрировано почти одновременно в двух лабораториях [31, 39] . Для более точного дифференцирования связывающих мест высокой и низкой аффинности в лаборатории Манка [31] был проведен анализ кинетики диссоциации стероид-рецепторного (SR) комплекса. В этом исследовании диссоциацию SR комплекса вызывали с помощью 50х разбавления с буферным раствором. Взятие проб в различные интервалы времени и определение радиоактивности в выделенных путем центрифугирования клеток, позволило выявить две фазы диссоциации. Первая т.н. быстрая фаза была характерна для всех стероидов, но в опытах с

биологически активными глюкокортикоидами после быстрой фазы диссоциации возникло новое состояние, где скорость диссоциации была существенным образом уменьшена. Таким образом в лимфоцитах, также как и НТС клетках, существуют два рода связывающих мест: быструю потерю радиоактивности можно интерпретировать как диссоциацию стероида от неспецифически, а более медленную — от специфически связывающих мест.

То существенный вывод, что медленно диссоциирующие места образуют с гормоном связи, имеющие физиологическое значение, базируется на следующих данных [31] :

- а) Наиболее существенное различие между медленно и быстро диссоциируемой радиоактивностью наблюдается при низкой концентрации гормона. Таким образом, МВА насыщаются уже при низкой, близкой к физиологической концентрации гормона.
- б) По данным кинетики диссоциации кортизон, кортексолон, II-эпикортизол и некоторые другие гормоны, которые не влияют на поглощение глюкозы лимфоцитами, связываются в этих клетках только неспецифически.
- в) Эксперименты конкретного связывания показали, что наиболее активными в отношении замещения  $^3\text{H}$ -кортизола в МВА являются биологически высокоактивные глюкокортикоиды. Некоторые гормоны не влияют на транспорт глюкозы в лимфоциты, но все же они связываются с МВА и тем самым подавляют метаболический эффект кортизола. В связи с этим эти гормоны называются антиглюкокортикоидами.

Принципиально такие же результаты были получены в лаборатории Бойсена [39] . Кроме того, в этой работе представлен термодинамический анализ диссоциации SR комплекса. Эти данные являются уникальными в литературе и позволяют более точно оценить правильность использования общей схемы  $S + R \rightleftharpoons SR$  для анализа своих результатов.

#### Другие клетки

Специфическое связывание глюкокортикоидов показано в

фибропластах [18], Нела клетках [29], опухолях лимфоидной ткани [20], молочной железе [42] и некоторых регионах головного мозга, в частности, в лимбических структурах [27].

### С в я з ы в а н и е    г о р м о н о в    в ц и т о п л а з м е

Согласно общепризнанной схеме связывание глюкокортикоида рецепторами цитоплазмы представляет собой необходимое и первичное звено в механизме действия гормона на ядерную ДНК [22]. Об этом свидетельствуют факты, полученные в опытах с многими тканями. В общем эти факты можно резюмировать в следующих выводах, которые могут быть применены для других стероидных гормонов.

- 1) В цитоплазме мишеневых клеток находятся специфические макромолекулы, имеющие лимитированное число мест, которые связывают глюкокортикоиды с высокой аффинностью, но обратимо. Эти места были названы местами высокой аффинности (МВА).
- 2) Инкубирование тканевых гомогенатов с радиолигандом и последующие выделения субклеточных фракций показали, что в МВА гормон связывается быстрее, чем это происходит в ядрах.
- 3) Учитывая специфичность связывания и явное значение этого процесса в проявлении биологического эффекта гормона, эти макромолекулы были названы рецептором.
- 4) Цитоплазматически рецептор является неустойчивым кислым белком с коэффициентом седиментации приблизительно 8-9S и молекулярным весом свыше 100 000 дальтонов.
- 5) Функция рецептора: специфическое связывание гормона и его транспорт в ядро.

#### НТС клетки

Специфичность связывания  $^3\text{H}$ -Декс. в цитозоле НТС клеток, физико-химические свойства SR комплекса и взаимосвязь между структурой стероида, его связыванием и способ-

ностью индуцировать тирозин-аминотрансферазу (ТАТ) были объектом интенсивных исследований Томкинса и его сотрудников [12]. Анализируя полученные результаты по графическому методу Скотчарда [37], они показали, что  $^3\text{H}$ -декаметазон связывается в цитоплазме однородными местами и количество связанного гормона приблизительно  $0,5$  пикомолей на  $1$  мг цитоплазматического белка.  $K_D$  была  $3 \times 10^{-9}$  М, что свидетельствует о высокой аффинности связывания. Для выявления специфичности связывания были применены различные стероиды в концентрации  $10^{-5}$  М. Оказалось, что способность стероидов конкурировать и замещать  $^3\text{H}$ -Декс. в МВА хорошо коррелирует с их способностью индуцировать ТАТ. Используя ранее предложенную классификацию [36], все стероиды распределили на 4 группы: оптимальные индукторы (кортизол, кортикостерон, дексаметазон), субоптимальные ( $17\alpha$  и  $17\beta$ -гидроксипрогестерон,  $5\alpha$ -дигидрокортизол), анти-индукторы (кортизон, тестостерон,  $17\alpha$ -метилтестостерон) неактивные (тетрагидрокортизол, эпикортизол,  $20\alpha$ - и  $20\beta$ -гидроксикортизол). Те стероиды, которые очень активно индуцируют ТАТ, эффективно конкурируют с  $^3\text{H}$ -Декс. за связывающие места в цитозоле. Гормоны третьей группы биологическим действиям в отношении ТАТ не обладают, но довольно эффективно замещают  $^3\text{H}$ -Декс. в МВА и тем самым препятствуют действию индукторов по механизму, изложенному ниже. Гормоны этой группы были названы антииндукторами [36].

Бакстер и Томкинс [12] изучали также физико-химические свойства SR комплекса. Центрифугирование цитоплазмы в градиенте сахарозы при низкой ионной силе показало, что седиментационный коэффициент SR комплекса колеблется между  $6-8 S$ . С повышением ионной силы он понижается. Тот факт, что протеазы разрушают SR комплекса, а рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза на него не влияют, свидетельствует о том, что рецептор, по-видимому, является белком.

Исключительно интересные данные получены при сравнении химической структуры стероидных молекул со способностью связываться с рецептором и их биологической активностью [35].

Оказалось, что наиболее важным является двойная связь между  $C_4$  и  $C_5$  ( $\Delta 4,5$ ) и группа в положении  $C_{11}$ . Отсутствие  $\Delta 4,5$  уменьшает связывание гормона рецептором и также его биологическое действие. Наличие ОН группы у  $C_{11}$  в альфа-положении уменьшает аффинность связывания и биологическая активность таких стероидов низкая. Наличие ОН группы в бета-положении у  $C_{11}$  не всегда обуславливает высокие параметры связывания, но все такие стероиды биологически очень активны.

Из этих исследований возникает вопрос, почему только индуктор оказывает биологическое действие, хотя с рецептором связывается и антииндуктор. Самуелс и Томкинс [36] полагали, что гормон влияет на равновесие между активными и неактивными молекулами рецептора.

Связывание с индуктором нарушает это равновесие в пользу активной формы рецептора, в то время как антииндукторы связываются с неактивной конфигурацией рецептора. По-видимому, при отсутствии гормона содержание формы рецептора, которая связывает антииндуктор (неактивная форма), более высокое, чем содержание активной формы. Этим и объясняется сравнительно высокая скорость связывания прогестерона по сравнению с типичным индуктором дексаметазоном [35].

### Лимфоциты

По данным Манка и Вира [32], параметры связывания  $^3H$ -кортизола в цитоплазме лимфоцитов отвечали всем требованиям, предъявляемым к возникновению SR комплекса, имеющего физиологическое значение. Цитоплазма лимфоцитов содержала МВА, которые насыщаются при низкой концентрации гормона. На это указывает также низкая  $K_d$  SR комплекса, которая по данным Шаумбурга [38] была  $5 \times 10^{-9}$  М. Специфичность этого связывания подтверждена замещением связанного  $^3H$ -кортизола анти-глюкокортикоидом-II-дезоксипрогестероном, но не кортизоном [32]. Рецептор является белком, что было подтверждено с помощью применения целого ряда ферментов. Нестабильность SR комплекса затруд-

няла определения его молекулярного веса с помощью фракционирования инкубированной с  $^3\text{H}$ -кортикостероном цитоплазмы в колонке сефадекс. Все же, независимо от использования марки молекулярной ситы, SR комплекс элюировался всегда вместе с декстран - синим, что приблизительно позволяет считать минимальным молекулярным весом комплекса 100 000 дальтонов [38] .

#### Другие клетки

Несмотря на то, что печень несомненно является органом -мишенью для глюкокортикоидов, попытки идентифицировать рецепторы в цитоплазме печеночных клеток дали весьма разноречивые результаты. Это, по-видимому, связано с особенностью печеночного метаболизма, что затрудняет исследование глюкокортикоидных рецепторов в их клетках. Во-первых, в печени происходит интенсивный метаболизм стероидных гормонов, а во-вторых, там синтезируются белки сыворотки альбумин [15], и, по-видимому, также транскортин [5] . Из большого количества исследований наиболее ценными в отношении идентификации цитоплазматического рецептора в печени являются работы группы Литвак [24] .

Цитоплазматические рецепторы демонстрированы и многие их физико-химические свойства охарактеризованы также в цитоплазме фибробластов [18, 19], HeLa клетках [28, 29], клетках молочной железы [42], опухолях лимфоидной ткани [8], почках [35, 16] и многих других клетках.

#### Транслокация SR комплекса в ядро и его связывание на хроматине

Наиболее существенные достижения в области глюкокортикоидов получены в опытах с НТС клетками и лимфоцитами. В рамках этого обзора мы ограничиваемся представлением лишь тех данных, которые получены при исследовании НТС клеток.

Исследования, проведенные в лаборатории Томкинса [10, 11], позволили прийти к следующим существенным выводам:

- а) транспорт гормона в ядро, а также его связывание на хроматине происходит только в виде SR комплекса,
- б) транслокация цитоплазматического SR комплекса в ядро, зависит от температуры и ионной силы среды,
- в) SR комплекс связывается в ядре с определенным участком ДНК, а не с гистонами, которые как известно образуют прочные комплексы с ДНК.

Для осуществления транслокации SR комплекса в ядро обязательно требуется цитоплазматический рецептор. Так, например, в контрольных экспериментах, где в системе отсутствовал цитоплазматический рецептор, очищенные ядра не связывали свободный  $^3\text{H}$ -Декс. Кроме того термически денатурированный рецептор или транскортин, который связывает  $^3\text{H}$ -Декс., по-видимому, другим механизмом, по сравнению с тканевыми рецепторами, неспособны транспортировать гормон в ядро. В ходе этой транслокации гормон связан с МВА, так как добавление неотмеченного дексаметазона в избытке предохраняет транслокацию метки в ядро. Таким же действием обладает антииндуктор, который конкурирует с индуктором за МВА. С повышением температуры скорость транслокации SR комплекса в ядро быстро нарастает. Предварительное нагревание цитоплазматического глюкокортикоидного рецептора до  $20^\circ\text{C}$  позволяет осуществлять транспорт SR комплекса в ядро даже при температуре  $0^\circ\text{C}$ . Этот факт свидетельствует о том, что изменения, зависящие от температуры, происходят именно с цитоплазматическим рецептором. Исследованиями Бакстера и соавт. [10] показано, что осторожная обработка ядер дезоксирибонуклеазой приводит к резкому уменьшению связывания цитоплазматического SR комплекса в ядрах. ДНК-природа связывающего места была подтверждена также в опытах, где преинкубированную с  $^3\text{H}$ -Декс. цитоплазму нагревали и затем хроматографировали вместе с очищенной ДНК в колонке агарозы. Оказалось, что дексаметазон образует с ДНК довольно прочный комплекс. Этого комплекса не образовывалось, если вместо дексаметазона использовали антииндуктор прогестерон.



В заключении можно сказать, что значение возникновения стероид-рецепторного комплекса в проявлении биологического эффекта гормона окончательно не выяснено. Однако накопленные за последние годы данные, свидетельствуют в пользу существования зависимости гормонального эффекта от связывания стероида специфическими белковыми молекулами. Полученные данные полностью оправдывают название этих макромолекул - рецепторы стероидных гормонов.

#### Л и т е р а т у р а

1. Колпаков М.Г., Э.М.Казин, Н.Г.Блинова, М.П.Мошкин, А.А.Маркель. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Т. II, стр. 101, Тарту, 1971.
2. Кырге П.К. Катионный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировке. Докт. дис., Тарту, 1974.
3. Кырге П.К. Кардиология, 9, 15, 1976.
4. Мойсеев В.С. Кардиология, 3, 139, 1972.
5. Розен В.Б., А.В.Антоничев. Пробл.эндокрин. 6, 76, 1966.
6. Юдаев Н.А., Т.Н.Протасова. Успехи современной биол. 72, 118, 1971.
7. Ballard, P.L., J.D.Baxter, S.J.Higgins, G.G.Rousseau, G.M.Tomkins, Endocrinol. 94, 998, 1974.
8. Baxter, J.D., A.W.Harris, G.M.Tomkins, M.Cohn. Science 171, 189, 1971.
9. Baxter, J.D., S.J.Higgins, G.G.Rousseau. In: Methods in Enzymology, v. 36, p. 240, Hormone Action, Part A, Steroid Hormon, B.W.O Mally, J.G.Hardman eds., Academic Press, New York, San Francisco, London, 1975.
10. Baxter, J.D., G.G.Rousseau, C.Benson, R.L.Garcea, J.Ito, G.M.Tomkins. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 69, 1892, 1972.
11. Baxter, J.D., G.M.Tomkins. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 65, 709, 1970.
12. Baxter, J.D., G.M.Tomkins. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 68, 932, 1971.
13. Beato, M., P. Feigelson. J. biol. Chem. 247, 7890, 1972.
14. Bowman, R.E., R.F. de Luma. Analyt. Biochem. 26, 465, 1969.
15. Campell, P.N., O. Greengard, B.A. Kernot. Biochem. J. 96, 134, 1965.
16. Funder, J.W., D. Duval, P. Meyer. Endocrinol. 93, 1300, 1973.
17. Giannopoulos, G. J. biol. Chem. 248, 3876, 1973.
18. Gray, J.G., W.B. Pratt, L. Aronow. Biochemistry 10, 277, 1971.
19. Hackney, J.F., W.B. Pratt. Biochemistry, 10, 3002, 1971.
20. Hollander, N., J.W. Chin. Biochem. Biophys. Res. Commun., 25, 291, 1966.

21. Jensen, E.V., H.J. Jacobsen. Recent Progr. Horm. Res., 18, 387, 1962.
22. King, R.J.B., W.I.P. Mainwaring. Steroid-Cell Interactions, Butterworths, London 1974.
23. Koepf, G.H., H.W. Horn, C.L. Gemmill, C.W. Thorn. Amer. J. Physiol. 135, 175, 1941.
24. Litwack, G., K.S. Morcy, B. Ketterer. In: The Effects of Drugs on Cellular Control Mechanisms, B.R. Rabin, R.B. Freedman, eds., p.95, Macmillan, London, 1972.
25. Long, C.N.H., B. Katzin, E.G. Frey. Endocrinol. 26, 309, 1940.
26. Mayer, M., J. biol. Chem. 250, 1206, 1975.
27. McEwen, B.S., J.M. Weiss, L.J. Schwartz. Brain. Res. 16, 227, 1969.
28. Melnykovich, G., C.E. Bishop. Endocrinol. 88, 450, 1971.
29. Melnykovich, G., M.A. Swayze, C.E. Bishop. C. Costlow. Biochim. Biophys. Acta 184, 672, 1969.
30. Moore, W.W. The Adrenal Cortex. - In: Physiology, E. Selkurt ed., p. 727. Little, Brown and Company, Boston 1966.
31. Munck, A., C. Brinck-Johnsen. J. biol. Chem. 243, 5556, 1968.
32. Munck, A., C. Wira. In: Advances in the Biosciences, G. Raspe ed., v. 7, p. 301, Pergamon-Vieweg, Oxford 1971.
33. Pitot, H.C., C. Peranio, A. Morse, V.R. Potter. Mat. Cancer Inst. Monogr. 13, 229, 1964.
34. Roth, G.S. Endocrinol., Endocrinol., 94, 82, 1974.
35. Rousseau, G.G., J.D. Baxter, G.M. Tomkins. J. Mol. Biol. 67, 99, 1972.
36. Samuels, H.H., G.M. Tomkins. J. Mol. Biol. 52, 57, 1970.
37. Scatchard, G., Biochim. Biophys. Acta 214, 520, 1970.
38. Schaumburg, B.P. Biochim. Biophys. Acta 214, 520, 1970.
39. Schaumburg, B.P., E. Bojesen. Biochim. Acta, 170, 172, 1968.
40. Selye, H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress, Med. Publ., Montreal, 1950.
41. Thomson, E.B., G.M. Tomkins, J.F. Curran. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 56, 296, 1966.
42. Tucker, H.A., B.L. Larson, J. Gorski. Endocrinol. 89, 152, 1971.

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СОПРОТИВЛЯЕМОСТЬ И АДАПТАЦИЯ К МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сообщение I. Общая характеристика неспецифической со-  
противляемости при адаптации к мышечным  
нагрузкам в условиях эндокринной патоло-  
гии.

В.Я. Русин

Кафедра физиологии человека и животных (зав.-проф.  
С.С.Полтырев) Ярославского педагогического  
института

В опытах более чем на 900 белых крысах и мышах уста-  
новлено, что мышечная тренировка способствует улучшению со-  
стояния и повышает специфическую и неспецифическую сопро-  
тивляемость животных с нарушенной функцией щитовидной желе-  
зы, островкового аппарата поджелудочной железы, надпочечни-  
ков и семенников. Нарушение гормонального баланса, однако,  
затрудняет приспособление организма к нагрузкам и заметно  
снижает неспецифическую сопротивляемость в начальный период  
адаптации - первую неделю.

Работами многих исследователей, в том числе и сотруд-  
ников нашей лаборатории, показано, что при самых разнооб-  
разных формах нарушения гормонального баланса, наряду со  
специфическими признаками, характерными для отдельных форм -  
тиреотоксикоза, гипотиреоза, диабета и др., обнаруживается  
однотипный для многих из них симптомокомплекс - снижение со-  
противляемости к различным неблагоприятным воздействиям [1,  
3, 4, 5, 10, 11]. Подобные наблюдения давали основания пред-  
положить, что методы этиологической и патогенетической тера-  
пии эндокринных заболеваний следует дополнять средствами и  
способами, повышающими неспецифическую сопротивляемость ор-  
ганизма, в частности включением в комплекс лечебных меро-  
приятий фармакологических адаптогенов или систематической тре-  
нировки умеренными мышечными или температурными нагрузками.

Исходя из данной посылки, основные цели настоящего исследования можно было сформулировать следующим образом:

1) выяснить, в какой мере возможны адаптация организма к ежедневным мышечным нагрузкам и повышение при этом неспецифической сопротивляемости в условиях нарушенного гормонального баланса;

2) определить долю участия различных звеньев эндокринного компонента единой нейро-гуморальной системы регуляции в процессе адаптации к мышечным нагрузкам.

### М е т о д и к а

Исследования проводили в основном на белых крысах обоего пола со следующими формами эндокринных нарушений: тиреоидный токсикоз, 6-метилурациловый гипотиреоз, тиреоидэктомия (атиреоз), аллоксановый диабет, двусторонняя адреналэктомия, двусторонняя кастрация (белые мыши-самцы). Тиреоидин по 0,1 на крысу и 6-метилтиоурацил по 10-15 мг на 100 г вводили ежедневно в течение 6 недель энтерально. Аллоксан вводили однократно под кожу в дозе 175 мг/кг. Удаление щитовидной, надпочечных и половых желез производили одномоментно под эфирно-кислородным наркозом. Часть подопытных животных тренировали в течение 4-6 недель либо динамическими нагрузками (плавание в воде при 35° по 15 мин. ежедневно), либо статическими (удержание веса тела на деревянных стержнях ежедневно в течение времени, равного максимальному, до начала тренировки).

У белых крыс в качестве критериев специфической (к тренирующему фактору) и неспецифической (к факторам иной природы) сопротивляемости целостного организма, а также резистентности на тканевом уровне были использованы следующие показатели.

1. Время плавания в воде при 35° без груза и с грузом, равным 10% веса тела, до полного утомления. 2. Время висения до утомления на деревянных стержнях с насечками. 3. Изменение частоты дыхания и сердцебиений после 3-минутного бега в тротбане со скоростью 18,7 м/мин. Дыхание записывали, помещая животных в герметически закрытый стеклянный сосуд, соединенный воздушной передачей с капсулой Марей; частоту сердечных сокращений регистрировали на ЭКГ. 4. Время до появления признаков "холодового наркоза" при погружении в воду 17° и степень снижения при этом температуры тела. 5. Степень снижения температуры тела после дозированного охлаждения в стеклянных эксикаторах, помещенных в воду при 10-11° на 30 мин. 6. Степень повышения температуры тела после дозированного нагревания в термостате при 50° и максимальной влажности в течение 10 мин. 7. Изменение частоты дыхания после дозированного нагревания. 8. Изменение реобазы мышц хвоста после дозированного нагревания. 9. Время до появления судорожного приступа при помещении в герметически закрывающийся эксикатор емкостью 1,5 л, снабженный химическим поглотителем углекислоты. 10. Время до появления признаков наркоза при ингаляции паров этилового эфира в концентрации 240 мг/л и продолжительность пребывания в состоянии наркоза после 15-минутной экспозиции в этих условиях. 11. Величина

сорбции некоторыми тканями нейтрального красного при эксклюзии навески в 0,05% растворе красителя по методу А.А. Брауна и М.Ф. Иванова [2]. 12. Время сохранения возбудимости передней большеберцовой мышцы при инкубации ее в 5% растворе этанола на Рингере и икрожной мышцы при инкубации ее в дистиллированной воде; во время инкубации каждые 10 мин. определяли порог возбудимости мышцы в сантиметрах между катушками санного аппарата. 13. Степень осмотического гемолиза эритроцитов в гипотонических растворах хлористого натрия в диапазоне концентраций от 0,66 до 0,38%. 14. Степень гемолиза лейкоцитов в 0,2% растворе хлористого натрия, выраженную коэффициентом, показывающим во сколько раз число лейкоцитов уменьшилось после 2-часовой экспозиции. 15. Число дистрофических измененных лейкоцитов, флуоресцирующих под микроскопом после обработки акридиноранжем красным или красно-зеленым цветом [5].

Критериями сопротивляемости мышей служили: 1) время до появления судорожного приступа в герметически закрытом сосуде емкости 0,5 л; 2) изменение способности ЦЕ ЦНС к суммации подпороговых раздражений кожи после пробы с гипоксией; 3) степень снижения температуры тела после 2-минутного охлаждения в воде при 16-17°; 4) степень повышения температуры тела после нагревания в термостате при 50° в течение 10 мин.; 5) время до появления признаков наркоза при ингаляции насыщенных паров эфира; 6) продолжительность наркоза после подкожной инъекции гексена в дозе 100 мг/кг.

В каждую экспериментальную группу включили не менее 10-15 особей, что позволяло весь цифровой материал обработать статистически с использованием критериев  $\chi^2$  Стьюдента,  $\chi^2$  Вилкоксона-Манна-Уитни, "хи-квадрат", а также методов обычной и ранговой корреляции.

В статье суммированы данные, полученные автором и сотрудниками кафедры В.А. Барашковым, В.В. Чистяковым и Г.В. Трефиловым в хронических опытах более чем на 900 белых крысах и мышах.

## Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что тренировка как динамическими, так и статическими нагрузками заметно повышала сопротивляемость, существенно сниженную в процессе развития тиреоидиновой интоксикации. На это указывал характер изменения всех без исключения 17 показателей. При этом качественные сдвиги всех показателей были однозначными, но информация о количественных изменениях оставалась весьма разноречивой. Подобное разнообразие не мешало, однако, сгруппировать все показатели в 3 основные группы. I - показатели, утверждающие, что сопротивляемость "больных" животных под влиянием тренировки возрастала, но тем не менее не достигала уровня контрольной группы (время плавания до утомления, учащение дыхания после мышечной нагрузки, изменение температуры тела после охлаждения и нагревания, время

Таблица I  
Изменение сопротивляемости организма и резистентности на тканевом уровне при  
адrenaлэктомии под влиянием тренировки мышечными нагрузками

Показатели	Г р у п п ы			Отклонение в %	
	I контроль	2 адrenaлэк- томия	3 адrenaлэк- томия+гре- нировка	во 2-й по срав- нению с I-й	в 3-й по срав- нению с I-й
Время плавания до утомления без груза (в мин.)	165±24	116±26	386±36	-30	+134
Время плавания до утомления с грузом (в мин.)	79±6	59±7	156±18	-25	+97
Изменение температуры тела после дозиро- ванного охлаждения (в °C)	-1,9±0,11	-2,9±0,15	-	+53	
Время до "холодового наркоза" (в мин.)	12,3±0,70	10,3±0,44	13,1±0,6	-16	+7
Изменение температуры тела к моменту появ- ления признаков "холодового наркоза" (в °C)	-12,1±0,2	-13,5±0,2	-14,3±0,7	+12	+18
Изменение реобазы мышц хвоста после до- зированной нагрузки (в %)	+23±6	+64±10	+36±5	+180	+58
Степень гемолиза эритроцитов в 0,50% растворе хлористого натрия (в %)	42±5	35±5	-	-17	-
Степень гемолиза лейкоцитов	3,7±0,4	3,6±0,5	4,4±0,38	0	+19
Время сохранения возбудимости икроножной мышцы при инкубации ее в дистил. воде (в мин.)	109±2	104±8	113±4	-	-
Время сохранения возбудимости передней боль- шеберцовой мышцы при инкубации ее в рас- творе этанола (в мин.)	106±3	110±4	123±5	+2	+16

до появления первых признаков наркоза, степень гемолиза эритроцитов и лейкоцитов). II - показатели, свидетельствующие о том, что сопротивляемость достигла уровня контроля (время до появления признаков "холодового наркоза", продолжительность эфирного наркоза, число лейкоцитов, флуоресцирующих красным или красно-зеленым цветом). III - показатели, указывающие на то, что тренировка подняла сопротивляемость достоверно выше уровня контрольной группы (время висения до утомления, учащение сердцебиений после мышечной нагрузки, учащение дыхания после нагревания, изменение времени до гипоксических судорог на фоне введения фенилгидразина и степень гемолиза эритроцитов также на фоне введения фенилгидразина).

Еще более результативной оказалась тренировка в условиях 6-метилтиоурацилового или хирургического гипотиреоза. При такой форме нарушения баланса тиреоидных гормонов подавляющее большинство показателей подтверждали факт повышения сопротивляемости выше уровня контрольной группы или, по крайней мере, до этого уровня. Исключение составлял такой критерий, как время до гипоксических судорог. В условиях гипотиреоза сопротивляемость к гипоксии, как и следовало ожидать, не снизилась, а возросла и тренировка практически никак не отразилась на этом специфическом для гипотиреоидного синдрома показателе.

Весьма близкими к описанным при гипотиреозе и атиреозе были изменения сопротивляемости при аллоксановом диабете. Здесь тоже очевиден факт благотворного влияния тренировки умеренными нагрузками на сопротивляемость животных.

Возможность повышения сопротивляемости на фоне двусторонней адреналэктомии иллюстрируют материалы таблицы I. Характерной чертой постадреналэктомического синдрома, как мы уже отмечали ранее [6], является диссоциация в изменениях сопротивляемости целостного организма и его резистентности на тканевом уровне. Учитывая наличие у крыс добавочной надпочечниковой ткани, можно предположить, что минимальной кортикоидной активности этих островков еще хватает для поддержания тканевой резистентности, но уже недостаточно для обеспечения адекватных реакций на органном и системном уровнях. На таком фоне тренировка повысила, естественно, главным образом сопротивляемость целостного организ-

ма и почти не повлияла на показатели тканевой резистентности.

Вторым этапом исследования был анализ становления процесса адаптации и развития СНПС при тренировке на фоне нарушенного гормонального баланса. Оказалось, что этот процесс протекает не столь безболезненно, как у животных с интактной эндокринной системой. Полученные данные показывают, что в конце первой недели тренировки происходило не повышение сопротивляемости, как у интактных животных [7], а, наоборот, резкое снижение ее. Важным критерием эффективности тренировки следует считать появление достоверных корреляций между различными функциями организма, и, как следствие этого, между различными показателями сопротивляемости его на разных уровнях [6,9]. Косвенным подтверждением того, насколько трудна начальная фаза адаптации для животных с эндокринными нарушениями, можно считать поэтому отсутствие достоверных взаимосвязей между различными показателями состояния функций в покое и при разнообразных нагрузках в конце I-й недели опытов. Они появляются, но гораздо позже - к концу 6-й недели тренировки, т.е. тогда, когда развивается СНПС.

#### Л и т е р а т у р а

1. Барашков В.А. Об особенностях адаптации к динамическим мышечным нагрузкам у белых крыс с тиреоидиновым токсикозом, гипо- и атиреозом. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1971.
2. Браун А.А., Иванов М.Ф. Арх.анат., 12, 1, 1933, 3.
3. Виру А.А. Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Автореф. докт.дис. Тарту, 1970.
4. Виру А.А. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, т. 5, Тарту, 1975, 27.
5. Закрежевский Е.Б., Васильева Л.Г. Люминесцентная микроскопия в клиничко-гематологических исследованиях. Л., Медгиз, 1963.
6. Зимкин Н.В. - В сб.: Координация двигательных и вегетативных функций при мышечной деятельности человека. М.-Л. "Наука", 1965, 5.
7. Русин В.Я. Влияние мышечной тренировки, адаптации к холоду и введенный диабет на неспецифическую сопротивляемость организма. Автореф. докт.дис. Л., 1969.
8. Русин В.Я., Полтырев С.С. - В сб.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. Ярославль, 1974, 1.
9. Русин В.Я., Трефилов Г.В. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, т. 6. Тарту, 1976, 117.
10. Трефилов Г.В. Особенности адаптации организма к мышечным нагрузкам при аллоксановом диабете. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1973.
11. Чистяков В.В. Влияние тренировки статическими нагрузками на сопротивляемость организма при тиреотоксикозе и гипотиреозе и его механизмы. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1972.



## ОБМЕН КАТЕХОЛАМИНОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ УТОМЛЕНИИ

Э.Ш.Матлина

Лаборатория спортивной эндокринологии  
(зав. — профессор Г.Н.Кассиль)

Всесоюзного научно-исследовательского  
института физкультуры, г. Москва.

В настоящей работе подытожены данные лаборатории по изучению обмена катехоламинов при состоянии утомления после физической деятельности, полученные в экспериментах на животных и при обследовании спортсменов. Результаты исследований частично опубликованы [1, 2, 3, 4, 5, 6].

В опытах на крысах установлено, что при физическом утомлении (бег в барабане в течение 6 часов, плавание в течение 8 часов) содержание катехоламинов в надпочечниках и сердце значительно уменьшается. Синтез катехоламинов в надпочечниках в присутствии субстратов норадреналина, ДОФА и тирозина подавлен, что указывает на угнетение активности фенилэтаноламин-N-метилтрансферазы, ДОФА-декарбоксилазы и, возможно, тирозин-гидроксилазы. Синтез катехоламинов в сердце в присутствии субстратов тирозина и ДОФА также подавлен. Синтетическая способность надпочечников восстанавливается через 7 дней. Полученные данные показали, что развитие физического утомления у подопытных животных связано с истощением катехоламинового пула в тканях и угнетением ферментов синтеза катехоламинов.

Изучение симпато-адреналовой активности у спортсменов при развитии состояния утомления исследовалось в двух направлениях: при развитии острого утомления, проявляющегося в течение нескольких дней после проведения соревновательных выступлений и интенсивных тренировочных нагрузок, а также при развитии длительного хронического утомления вследствие проведения чрезвычайно интенсивных тренировоч-

ных нагрузок, продолжающихся длительное время. Была исследована экскреция адреналина и норадреналина, выделение с мочой их предшественников (ДОФА и дофамина), а также связанных в виде сульфатов адреналина и норадреналина и метаболитов катехоламинов метанефрина и норметанефрина.

При обследовании пловцов (10 человек, 13-15 лет, I-II спортивный разряд) в период их высокой работоспособности отмечено, что при больших тренировочных нагрузках экскреция адреналина и норадреналина увеличивается в 5-6 раз по сравнению с фоновым уровнем. Эта активация симпато-адреналовой системы отсутствовала, если физическая нагрузка большого объема и высокой интенсивности проводилась на фоне острого предшествующего (накануне) физического утомления после соревнований. В этом случае экскреция адреналина не нарастала, а экскреция норадреналина увеличивалась в значительно меньшей степени, чем при аналогичной нагрузке без предшествующего утомления.

Влияние острого утомления на активность симпато-адреналовой системы мы изучали при обследовании лыжников-гонщиков (10 человек, 20-27 лет, I-ый спортивный разряд). При тренировочной нагрузке у спортсменов было выявлено увеличение экскреции адреналина и норадреналина с мочой. Отмечено, что соревновательная нагрузка вызывала у них активацию медиаторного звена симпато-адреналовой системы, проявляющуюся в увеличении экскреции норадреналина в 2,5 раза по сравнению с контрольным утренним исследованием, проводимым в тот же день. Эта активация сопровождалась уменьшением экскреции дофамина (усиленное использование одного из биологических резервов норадреналина) и осуществлялась за счет гипометаболического типа сдвигов, который проявлялся в снижении выделения связанного норметанефрина. В течение двух дней после проведения соревнований активность симпато-адреналовой системы нарушалась, что проявлялось в изменении уровня активности системы в утренние часы и характера реагирования на тренировочную нагрузку. Ответная реакция на тренировочную нагрузку была извращенной: вместо повышения имело место уменьшение выделения адреналина и норадреналина с мочой.

на 3-и сутки после соревнований выявлена нормальная реакция симпато-адреналовой системы на тренировочную нагрузку (увеличение выделения адреналина и норадреналина).

При обследовании велосипедистов (7 человек, 18-35 лет, мастера спорта и кандидаты в мастера спорта) показано, что тестовая нагрузка, проведенная до соревнований, вызывала небольшое увеличение выделения норадреналина и ДОФА. Соревновательная работа приводила к достоверному увеличению выделения адреналина. В последующие дни за соревновательной работой у велосипедистов также, как у обследованных нами лыжников, наблюдалась извращенная реакция симпато-адреналовой системы в ответ на физическую нагрузку: вместо повышения экскреции катехоламинов отмечено уменьшение их выделения. Обнаруженные изменения сочетались с общим снижением работоспособности спортсменов. Восстановление активности обеих систем в последующие дни также осуществлялось параллельно.

При обследовании борцов (классический стиль, 6 человек, I-ый спортивный разряд, кандидаты в мастера спорта) было показано, что в начале эксперимента тестовая нагрузка на велоэргометре приводила к относительно небольшому увеличению выделения адреналина и норадреналина с мочой. Максимальная тренировочная нагрузка специального характера (схватки на ковре в течение 2-х часов) вызывала повышение выделения адреналина и норадреналина. После этой нагрузки спортсмены чувствовали себя чрезвычайно утомленными. На следующие сутки проведение тестовой нагрузки приводило к выраженной гиперактивации системы: в значительно большей степени, чем при проведении контрольной тестовой нагрузки, нарастало выделение норадреналина. Увеличивалась также экскреция ДОФА, дофамина и ванилин-миндальной кислоты. На третий день после воздействия реакция симпато-адреналовой системы в ответ на нагрузку нормализовалась.

Влияние хронического утомления на активность симпато-адреналовой системы мы исследовали на примере пловцов, в течение года тренирующихся по чрезвычайно интенсивной программе. Показано, что в состоянии относительного покоя

с начала макроцикла в декабре месяце к концу макроцикла в апреле-мае месяце, у пловцов отмечается постепенное снижение выделения свободных и связанных форм адреналина, норадреналина и дофамина, сочетающееся с отсутствием прироста спортивных результатов и изменением биохимических показателей крови, свидетельствующих о развитии утомления. После летних каникул и отдыха спортсменов в начале нового макроцикла экскреция катехоламинов вновь значительно нарастала. При развитии хронического утомления понижался не только уровень активности симпато-адреналовой системы, но и её реакция в ответ на тренировочные нагрузки. Однако эти изменения не были связаны с истощением системы, поскольку реакция на эмоциональные воздействия сохранилась.

Динамически, в течение 37 дней (включая ежедневное исследование суточного ритма экскреции адреналина, норадреналина, их предшественников и метаболитов) обследовался велосипедист III. (мастер спорта, 36 лет) при выполнении ежедневных интенсивных комплексных физических нагрузок и работ на велоэргометре до отказа. В первые дни исследования физические нагрузки приводили к усилению экскреции адреналина и норадреналина и мобилизации резервов, достигающих значительных величин. При развитии хронического утомления у спортсмена, установленного с 27 дня обследования по физиологическим и педагогическим показателям, активации симпато-адреналовой системы в ответ на физические нагрузки не наблюдалось.

На основе полученных данных выявлено три типа изменений обмена катехоламинов при остром физическом утомлении. I-ый тип заключался в отсутствии нарастания экскреции катехоламинов, их предшественников и метаболитов, по-видимому, связанный с частичным истощением гормонального и периферического медиаторного звена симпато-адреналовой системы. II-й характеризовался уменьшением экскреции исследуемых веществ, в развитии "извращенных" реакций как результат видоизмененных регуляторных влияний, приводящих к угнетению активности систем вместо ее стимуляции. III-ий тип проявлялся в развитии гиперреакции системы. Возможно, что этот про-

цесс связан с усилением синтеза катехоламинов как компенсаторной реакции на предшествующую повышенную секрецию и зависит от последующей секреторной активности новообразованных катехоламинов. При развитии хронического утомления длительно понижалась экскреция катехоламинов и отсутствовал прирост этих веществ в ответ на физическую нагрузку.

#### Л и т е р а т у р а

1. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш. Всесоюзная конференция по физиологии вегетативной нервной системы. Дилижан, 1976.
2. Матлина Э.Ш. Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсменов. Материалы Советско-американского симпозиума по биохимии спорта. Ленинград, 1975, стр. 180-188.
3. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. Физиология человека, 1975, I, № 5, 854-863.
4. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Суркина И.Д., Калиметова С.М., Адамович И.М., Клембровская Т.А., Галимов С.Д. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, VI, Тарту, 1975, 94-107.
5. Матлина Э.Ш., Вайсман С.М., Быковская К.Н., Васильев В.Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1975, 5, 34-36.
6. Матлина Э.Ш., Кассиль Г.Н. Успехи физиологических наук, 1976, 2, 13-42.

О ВЛИЯНИИ ТРЕНИРОВКИ НА СОДЕРЖАНИЕ  
АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В ГИПО-  
ТАЛАМУСЕ И НЕКОТОРЫХ ТКАНЯХ

Н.Н.Баранов, М.С.Кахана, А.И.Робу

Кафедра физического воспитания (зав.Н.Н.Баранов)  
и кафедра физиологии человека и животных (зав.  
Б.Е.Мельник) Кишиневского государственного университета

Изучалось содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в гипоталамусе, надпочечниках, сердечной и скелетной мышцах в зависимости от тренированности. Кроме того определяли обмен катехоламинов (КА) в тех же тканях животных, но при сочетании мышечной работы с введением аминазина. Обнаружено, что у тренированных крыс в гипоталамусе уменьшается количество адреналина и норадреналина, усиливается медиаторная функция катехоламинов, а из надпочечников интенсивно выделяется адреналин. У нетренированных животных повышается адреналин в гипоталамусе, а норадреналин понижается. Наблюдается большой выброс адреналина из надпочечников с вовлечением и норадреналина.

При введении аминазина наиболее заметные колебания обмена катехоламинов наблюдаются у тренированных по сравнению с интактными животными.

При мышечных нагрузках происходят изменения в обмене биогенных аминов организма (1, 2, 6). Однако, необходимо более широкое и подробное их изучение, исходя из процессов тренированности. Учитывая все вышесказанное, мы поставили задачу изучить некоторые стороны обмена катехоламинов в гипоталамусе, надпочечниках, сердечной и скелетной мышцах в зависимости от тренированности.

М е т о д и к а

В эксперименте использовали лабораторных крыс. Физическая нагрузка, бег в тротбане со скоростью 40 м/мин. до утомления через день. Поведение и характер бега крыс к тротбане, а также ускорение времени трупного окоченения у опытных крыс позволяли нам судить, что применяемые нами физические нагрузки действительно вызвали утомление. Предварительная тренировка животных начиналась с 30/40-мин. бега. В день опыта животные бежали в течение 1,5-2 часов до появления признаков утомления. За время эксперимента каждая крыса пробегала за опыт от 3500 м до 4800 м. При однократных нагрузках, как правило, животные могли выдерживать бег в пре-

делах 30/40 мин, пробегая 1200-1700 м. Под влиянием введения аминазина работоспособность животных снижалась на 70%. Поставлено 2 серии опытов.

I серия. 1-я группа крыс - контрольная. 2-я группа - тренированные бегом в течение 9-ти недель и забитые сразу же после бега в последний день эксперимента, 3-я группа - такие же животные, как во 2-ой группе, но забитые через 24 часа после бега, 4 и 5 группы нетренированные животные, однократная физическая нагрузка до утомления, первые забиты сразу, вторые через 24 часа после бега.

II серия. Сочетание мышечной нагрузки с введением аминазина тренированным (8 и 9 группа) и нетренированным (10 и II группа) по условиям I серии. Дополнительно вводили препарат двум группам (6 и 7) крыс без нагрузки бегом. В каждой группе было по 5 крыс. Аминазин вводили перорально из расчета 6 мг/кг веса за 2 часа до бега.

Адреналин и норадреналин определяли флюорометрическим методом (3,5) на спектрофлюорометре марки "Хитачи".

## Результаты исследования и их обсуждение

Из таблицы I видно, что у тренированных животных произошло резкое снижение А в гипоталамусе, с одновременным понижением НА. В надпочечниках же уменьшение содержания А происходит без заметных изменений со стороны НА. Наблюдается увеличение концентрации А в скелетных мышцах и незначительное повышение в миокарде с параллельным резким снижением НА в указанных тканях. У нетренированных животных после мышечной нагрузки А увеличивается в гипоталамусе, сердечной и скелетной мышцах с одновременным снижением содержания его в надпочечниках. В то же время достоверные изменения НА в сторону уменьшения наблюдаются только в гипоталамусе и надпочечниках.

Необходимо так же отметить, что восстановление процесса обмена КА быстрее наблюдается у тренированных животных. Чтобы в некоторой степени вскрыть механизмы регуляции обмена КА, мы вводили животным аминазин, поскольку основным эффектом аминазина является блокада адренергических рецепторов нейронов гипоталамуса.

Как следует из таблицы 2, наибольшие сдвиги в распределении КА под влиянием предельной мышечной нагрузки в сочетании с введением аминазина произошли у тренированных животных. Одновременно следует указать, что у интактных крыс при введении аминазина наблюдается значительное увеличение А в исследуемых тканях, чем НА. Уменьшение концентрации А

Таблица I

## Содержание адреналина и норадреналина в тканях у I серии крыс

Группы крыс	Статистические показатели тела	Содержание адреналина в тканях (мкг/г)		Содержание норадреналина в тканях (мкг/г)		скелетная мышца	миокард	гипота-ламус	надпочечник	мышца	скелетная мышца
		гипота-ламус	надпочечник	гипота-ламус	надпочечник						
I-я группа - контрольная	М ± м	0,23 0,036	994,0 55,2	0,052 0,012	0,18 0,037	1,014 0,185	533,52 84,2	0,192 0,044	0,458 0,081		
2-я группа, тренированные, забитые сразу после бега	М ± м	следы*	497,48* 72,73	0,066 0,018	0,344 0,083	0,39* 0,097	596,06 82,8	0,07* 0,019	0,146* 0,18		
3-я группа, тренированные, забитые после 24 часов отдыха	М ± м	0,286 0,056	965,12 112,7	0,042 0,012	0,208 0,047	0,825 0,189	352,16* 52,8	0,152 0,027	0,43 0,034		
4-я группа, нетренированные, забитые сразу после бега	М ± м	0,505** 0,05	605,7* 112,7	0,370** 0,012	0,203 0,047	0,40* 0,05	235,2* 14,32	0,257** 0,021	0,382 0,039		
5-я группа, нетренированные, забитые после 24-х часов отдыха	М ± м	0,251 0,04	857,4 88,0	0,087 0,011	0,077** 0,012	0,388** 0,056	251,8* 50,2	0,175 0,035	0,125** 0,031		

Примечание: \* достоверность различий с контролем.

\*\* по сравнению с показателями у подобной группы, но предвзвешенно тренированных.



## Примечание к таблице 2:

**и достоверные различия с контролем.**

~~и~~ **по сравнению с показателями подобной группы, но предварительно тренированных крыс.**

~~и~~ **по сравнению с интактными крысами и контролем.**

и НА в гипоталамусе после физической нагрузки, даже в условиях введения аминазина, свидетельствует о функциональной активности его. Снижение А и НА в скелетной мышце и миокарде, по-видимому, связано с резким уменьшением выхода гормонов из надпочечников и падения уровня их в кровеносном русле этих тканей.

У нетренированных животных введение препарата вызывает аналогичные сдвиги в обмене КА, но в меньшей степени. Причем выброс А из надпочечников у нетренированных крыс происходит интенсивнее, чем у тренированных по сравнению с интактными животными. Восстановление обмена КА не происходит и после 24 часов периода времени.

Таким образом, при воздействии истощающих мышечных нагрузок развиваются кортико-лимбико-гипоталамические процессы. При этом гипоталамо-эндокринные взаимоотношения протекают по стрессорному типу [4]. В первоначальной фазе преобладание выделения КА и тиреоидных гормонов, в последующей, второй фазе происходит активация гипоталамо-гипофизарного комплекса с выделением АКТГ и кортикостероидов. Причем у тренированных животных при мышечной работе в равной степени заинтересованы оба звена симпато-адреналовой системы, с некоторым уклоном в медиаторную сторону, по сравнению с нетренированными, у которых активизируется прежде всего гормональное звено. Это подтверждается и в эксперименте с аминазином, где у нетренированных крыс секреция А из надпочечников выше. Что касается снижения НА в гипоталамусе, то мы считаем, что это связано с медиаторными функциями в связи с синтезом релизинг-факторов, способствующих выделению АКТГ, ТТГ, СТГ и т.д. Одновременно КА повышают активность ретикулярной формации, симпатической нервной системы. Биогенные амины усиливают деятельность сердечно-сосудистой и скелетной мышц, однако гипертрофия их больше подвер-

## Содержание адреналина и норадrenalина в тканях у II серии крыс

Группы крыс	Статистические показатели	Содержание адреналина в тканях (мкг/г)				Содержание норадреналина в тканях (мкг/г)			
		гипоталамус	надпочечник	миокард	скелетная мышца	гипоталамус	надпочечник	миокард	скелетная мышца
I-я группа - контрольная	M ± m	0,23 0,036	994,0 55,2	0,052 0,012	0,18 0,037	1,014 0,185	533,5 84,2	0,192 0,044	0,458 0,081
6-я группа, забитые через 4 часа после введения аминазина	M ± m	0,158 0,011	709,0 90,3	0,03 0,003	0,103 0,035	0,601 0,056	643,7 99,7	0,277 0,043	0,413 0,098
7-я группа, забитые через 26 часов после введения аминазина	M ± m	1,113 0,134	6091,3 1307,2	0,312 0,063	0,332 0,032	1,191 0,134	1862,2 265,7	0,501 0,069	0,397 0,051
8-я группа, тренированные с аминазином, забитые сразу после бега	M ± m	следы следы	4541,7 280,8	0,08 0,017	следы	0,564 0,06	433,8 25,12	0,129 0,006	0,069 0,005
9-я группа, тренированные с аминазином, забитые после 24 часов отдыха	M ± m	следы следы	4727,1 266,2	0,037 0,005	следы	0,413 0,008	916,4 150,4	0,069 0,007	следы
10-я группа, нетренированные с аминазином, забитые после 24 часов отдыха	M ± m	0,417 0,06	2287,8 95,4	0,039 0,001	0,073 0,008	следы следы	1748,3 286,7	0,049 0,01	0,055 0,003
11-я группа, нетренированные с аминазином, забитые сразу после бега	M ± m	0,184 0,01	2054,2 155,2	0,041 0,007	0,087 0,016	0,164 0,01	1607,4 287,1	0,063 0,015	0,081 0,013

жена действию кортикостероидов. В отношении функционального состояния мозгового слоя надпочечников нам представляется, что недостаточный синтез и секреция А, по сравнению с потребностью организма при физической нагрузке проявляется у нетренированных крыс больше, на что указывает снижение уровня А, с одновременным уменьшением НА в них.

Мы считаем, что в процессе тренировки по показателям обмена КА гипоталамуса медиаторные функции более лабильные, быстрее вовлекаются функции дыхания, кровообращения и т.д., что способствует вработываемости организма.

#### Л и т е р а т у р а

1. Горохов В.Н. В сб.: Эндокринные механизмы приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, т. I, 1969, 287.
2. Калинин М.И. Автореферат кандидатской диссертации. Ужгород, 1960.
3. Каушманова О.Д. Журнал "Лабораторное дело", М., 1973, 5, 289.
4. Кахана М.С. В сб.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973, 210.
5. Матлина Э.Ш. В сб.: Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции. М., 1967.
6. Матлина Э.Ш. "Успехи физиологических наук", т. 3, № 4, 1972, 92.

## СОСТОЯНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ

А.В.Муравьев, Л.Г.Зайцев

Кафедра физиологии человека и животных /зав.  
каф. — проф.С.С.Полтырев/ Ярославского педагогического института

В опытах на взрослых беспородных собаках было показано, что введение адреналина в дозе 0,3 мг/кг вызывает изменения электрокардиограммы типичные для гипоксии миокарда. В этих условиях между кровообращением и дыханием нарушается взаимная координация. Мышечная нагрузка, выполняемая до утомления, на фоне гипердреналинемии, увеличивает отрицательные, неадекватные сдвиги кровообращения и дыхания. На основании полученных данных сделан вывод, что возможной причиной гипоксических изменений в миокарде при воздействии адреналина и в особенности в сочетании с интенсивной мышечной нагрузкой, является нарушение координации сердечно-сосудистой и респираторной систем.

Мышечная деятельность, особенно эмоциональные мышечные напряжения, сопровождаются выбросом катехоламинов и активацией также коркового слоя надпочечников. В ряде случаев чрезмерная активация надпочечников может стать причиной возникновения гипоксии миокарда, нарушения электролитного равновесия и развития некротических изменений в нем [1-3].

Учитывая вышесказанное, целью работы явилось:

- 1/ создание модели перенапряжения сердца мышечными нагрузками, применяемыми на фоне гипердреналинемии;
- 2/ изучение состояния кровообращения и дыхания при этом.

### Методы исследования

Опыты проводили на шести взрослых собаках весом 10-15 кг. Гипердреналинемию получали путем введения адреналина в дозе 0,3 мг/кг веса животных. Дозу адреналина подбирали эмпирически в предварительных опытах. Критерием действующей дозы адреналина служило появление на ЭКГ изменений, указывающих на выраженную гипоксию миокарда. Для создания модели мышечного перенапряжения на фоне действия адреналина применяли статические мышечные нагрузки /СП/ интенсивностью 80% от максимальной. Воздействие нагрузки продолжалось до полного прекращения работы и повисания в фиксирующих ямках. Функциональное состояние организма животных оценивали по данным ЭКГ, ЭКГ, спирографии, исследовали артериальное давление. Проводили ректальную и мышечную термометрию. Подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов, исследовали вязкость крови и гематокрит. Запись ЭКГ и спирограммы проводили одновременно и параллельно, что позволяло рассчитывать комплексный показатель - кис-

лородный пульс. Регистрацию исследуемых параметров осуществляли в покое, до введения адреналина, после введения на 30-й минуте и после прекращения мышечной нагрузки. Результаты опытов обработаны статистически.

### Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что инъекция адреналина вызывает появление на электрокардиограмме высоких остроконечных гипоксических зубцов Т в грудных  $V_2$ ,  $V_4$ ,  $V_6$  отведениях. В ряде случаев отмечалось наличие экстрасистол, расщепление зубца R в стандартных отведениях, сегмент S-T был снижен, выпуклостью обращен вверх. Подобная картина изменения электрокардиограммы характерна для перенапряжения сердца [3].

Данные, приведенные в таблице I, свидетельствуют, что введение адреналина сопровождалось учащением сердечных сокращений в среднем на 15 ударов, укорочением механической системы на 0,02 сек, незначительным укорочением общей и электрической систол. Систолический показатель при этом возрастал, что указывало на увеличение доли систолы в сердечном цикле. Предсердно-желудочковая и внутрижелудочковая проводимость уменьшались незначительно.

Наряду с кровообращением, дыхание является одной из реактивных систем организма, которая активно включается в ответ организма на то или иное воздействие. После введения адреналина у животных происходило учащение дыхания в среднем на 7 циклов по сравнению с исходным /табл. I/. Соответственно увеличивалась вентиляция легких. Важно отметить, что увеличение вентиляции легких в условиях гиперadreналиемии сопровождалось снижением потребления кислорода на 28 мл /табл. I/. Потребление кислорода и минутный объем дыхания взаимосвязаны с коэффициентом использования кислорода /КИК/, который при введении адреналина снижается на 13,4% /табл. I/. Подобное снижение свидетельствует об ухудшении использования организмом кислорода из каждого литра вентилируемого воздуха. Кислородный пульс, показывающий взаимосвязь кровообращения и дыхания, под влиянием адреналина снижался на 0,8 мл/уд, причем снижение было достоверным  $P < 0,01$ .

Мышечная нагрузка на фоне адреналина вызывала напряженную работу систем кровообращения и дыхания. На это ука-

зывало учащение пульса /табл. I/; пульс в ряде случаев доходил до 260-ти ударов. Электрическая, механическая и общая систолы укорачивались на 0,05-0,06 сек /табл. I/. На усиленную работу сердца указывало статически достоверное увеличение систолического показателя на 16% ед. / $P < 0,05$  /.

Статическая мышечная нагрузка на фоне адреналина вызвала резкое увеличение частоты дыхания /табл. I/. Минутная легочная вентиляция в этих условиях возрастала, но не пропорционально нарастанию частоты дыхания, так как глубина дыхания значительно снижалась. Падение потребления кислорода и одновременное повышение вентиляции приводило к снижению КИК на 19,5 / $P < 0,05$ /. На ещё большее нарушение координации между дыханием и кровообращением при статической нагрузке на фоне гиперадреналинемии указывало уменьшение кислородного пульса в среднем на 13 мл/уд / $P < 0,05$ /.

Таблица I

Изменение показателей кровообращения и дыхания  
при однократной статической нагрузке на фоне  
гиперадреналинемии

№ п/п	Показатели	В покое	Адреналин	Адреналин + СН
1.	Частота дыхания	18,6 $\pm$ 30,8	25,6 $\pm$ 1,2	152 $\pm$ 6,7
2.	Минутный объем	8,2 $\pm$ 0,6	15,5 $\pm$ 1,3	24,0 $\pm$ 2,1
3.	Коэффициент использования кислорода	25,8 $\pm$ 2,3	12,4 $\pm$ 1,1	6,3 $\pm$ 0,5
4.	Кислородный пульс	2,5 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,3
5.	Частота сердечных сокращений	92 $\pm$ 9,0	107 $\pm$ 10,6	175 $\pm$ 16,0
6.	Механическая систола	0,20 $\pm$ 0,02	0,18 $\pm$ 0,01	15,0 $\pm$ 0,015
7.	Общая систола	0,24 $\pm$ 0,03	0,21 $\pm$ 0,02	0,18 $\pm$ 0,01
8.	Электрическая систола	0,20 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,02
9.	Систолический показатель	30 $\pm$ 2,4	35 $\pm$ 3,0	46 $\pm$ 4,1
10.	Потребление кислорода	208 $\pm$ 16,0	180 $\pm$ 14,7	192 $\pm$ 18,3

## ВЫВОД

Однократная мышечная нагрузка, выполняемая до утомления на фоне действия адреналина вызывает признаки гипоксии миокарда, вследствие нарушения координации между кровообращением и дыханием.

## Л и т е р а т у р а

1. Дембо А.Г. В кн.: Спорт и сердце. М., 1968, 428.
2. Кырге П.К., Марамая С.Я., Массо Р.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 6. 1976, 50.
3. Мясников А.Л., Чазов Е.И., Шхвацабая И.К., Кипшидзе Н.Н. Экспериментальные некрозы миокарда. М., 1963, 12.

## ГУМОРАЛЬНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ СМЕНЕ ВРЕМЕННОГО ПОЯСА

Г.Н.Кассиль, И.Л.Вайсфельд, Э.Ш.Матлина, Г.Л.Шрейберг,  
О.П.Панфилов, В.Н.Васильев, Л.П.Дунаева, Р.Ф.Ильичева,  
С.Д.Галимов, Н.Н.Шаров

Лаборатория спортивной эндокринологии (зав. Г.Н.Кассиль)  
Всесоюзного научно-исследовательского института физиче-  
ской культуры, Москва

У группы спортсменов - бегунов изучался при смене временного пояса (перелет Хабаровск-Воронеж) суточный ритм экскреции катехоламинов, кортикостероидов, их предшественников и метаболитов, гистамина и 5 - оксиндолюксусной кислоты в состоянии покоя, при тренировочных и соревновательных нагрузках. Выявлены значительные сдвиги в состоянии и реактивности (готовности к действию) вегетативно-гуморально-гормонального комплекса и отчетливые нарушения суточного ритма экскреции биологически активных веществ. Для восстановления нормальных взаимоотношений во внутренней среде организма требуется определенный период адаптации. Полученные данные необходимо учитывать при перемене местожительства, поездке спортивных команд в отдаленные города, за рубеж, выборе времени тренировок и соревнований и т.д.

Изучение вегетативно-гуморально-гормонального комплекса при различных физиологических и патологических состояниях показало, что определение в жидких средах и выделениях организма биологически активных веществ позволяет судить о состоянии механизмов регуляции функций как в покое, так и при стрессовых и экстремальных ситуациях [7, 8, 9]. На основе представлений, развиваемых нашей лабораторией о роли этих механизмов в адаптации организма к спортивной деятельности [10, 14, 2, 16], был проведен эксперимент по изучению эрго- и трофотропных гуморально-гормональных систем при смене временного пояса.

### М е т о д и к а

Обследовалась группа из 10 спортсменов - бегунов (перворазрядников и мастеров спорта), членов сборной команды Хабаровского края. Обследование проводилось в г. Хабаровске, постоянном месте жительства спортсменов (первый этап), и после перелета в г. Воронеж при смене временного пояса на 7 часов (второй этап). С этой целью в состоянии относительного покоя, при тренировочных и соревновательных нагрузках исследовались суточные ритмы выделения с мочой катехоламинов (для характеристики тонуса и реактивности симпатoadре-



наловой системы), кортикостероидов (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы), их предшественников и метаболитов, а также системы гистамина и продукта обмена серотонина - 5 - окси-индолуксусной кислоты (5-ОИУК) для характеристики трофотропных функций организма. Были использованы разработанные в лаборатории оригинальные флуорометрические и спектрофотометрические методы, а также метод тонкослойной хроматографии с денситометрией в проходящем свете [15,11,3,1]. Моча собиралась порционно (4 порции в течение суток).

#### Схема обследования

г. Хабаровск		г. Воронеж	
Нагрузка в I4 часов Время Хабаровское	Перелет	Дни после перелета	Нагрузка в II часов Время Воронежское
1. Состояние относительного покоя		I	Состояние относительного покоя после перелета
2. Соревнование	Хабаровск-	7	Умеренная нагрузка
3. Соревнование	Воронеж	II	Соревнование
4. Интенсивная тренировка		13	Умеренная нагрузка

#### Результаты исследования и их обсуждение

Как показали полученные результаты, суточное выделение изученных метаболитов, гормонов и медиаторов в состоянии относительного покоя у обследованных спортсменов в г. Хабаровске находилось в пределах нормальных колебаний; в некоторых случаях оно находилось на нижней границе нормы. Вместе с тем отмечается значительное увеличение экскреции предшественника катехоламинов - ДОФА, чего не наблюдалось у спортсменов других обследованных групп [13]. Как и у квалифицированных спортсменов, занимающихся другими видами спорта [6,17,18,19], вследствие относительного увеличения выделения предшественника гидрокортизона в биосинтезе - соединения "S" повышен коэффициент "предшественник-гормон" ( $\frac{S}{H}$ ). В то же время уровень экскреции гистамина у обследованных спортсменов был ниже, чем у спортсменов других групп [4,5].

Суточный ритм экскреции катехоламинов, гистамина и 5-ОИУК у большинства спортсменов опытной группы не отличался от ритма экскреции у здоровых людей, не занимающихся систематически спортом (рис. I А,Б), а экскреция кортикосте-

роидов имела два нерезко выраженных периода повышения, соответствующих времени их разминки и регулярной тренировки в период подготовки к эксперименту (рис. 1, В). Полученные данные показали, что у бегунов в г. Хабаровске, тренировавшихся в вечерние часы, биоритм экскреции кортикостероидов приближался к суточным колебаниям состояния системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГТКН), у пловцов, тренировавшихся обычно два раза в день - утром с 7-8 до 9-10 часов и днем с 15-16 до 20 (18). У всех бегунов в г. Хабаровске не

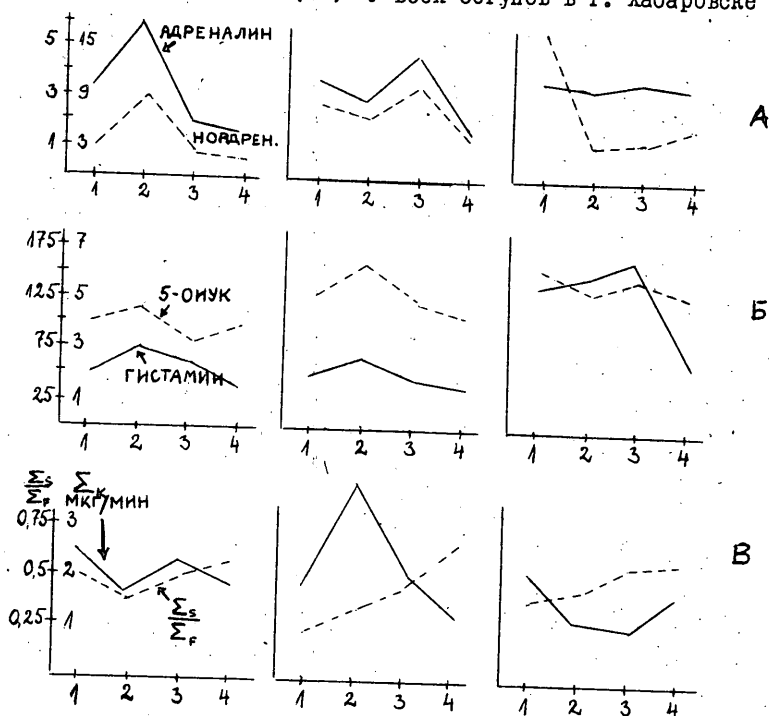


Рис. 1. Суточный ритм выделения биологически активных веществ у бегунов и его изменения при перелете из г. Хабаровска в г. Воронеж.  
I. - Бегуны в г. Хабаровск; К - здоровые люди, не занимающиеся спортом; II - бегуны в первый день после перелета в г. Воронеж. По оси абсцисс - время сбора мочи: I - с 7 до 11 ч; 2 - с 11 до 14 ч; 3 - с 14 до 22 ч; 4 - с 22 до 7 ч утра.

был изменен нормальный ритм соотношения между выделением гидрокортизона и его предшественников ( $\frac{\Sigma F}{\Sigma P}$ ), характеризующийся повышением выделения предшественников в ночные часы, что свидетельствовало о возможности накопления ночью резервов, необходимых для биосинтеза глюкокортикоидов.

Дневная соревновательная нагрузка в г. Хабаровске привела к значительному повышению выделения ДОФА, что свидетельствовало о мобилизации резервов катехоламинов. Однако обычное повышение экскреции адреналина и норадреналина в дневные часы отсутствовало. Отмечена запоздавшая реакция симпато-адреналовой системы со статистически достоверным повышением выделения норадреналина ночью. Кратковременная интенсивная тренировочная нагрузка (бег в течение 13 мин. с максимальной скоростью) вызвала значительное увеличение экскреции адреналина, норадреналина и дофамина, что свидетельствовало об активации нервного и гормонального звеньев симпато-адреналовой системы с мобилизацией их резервов.

Функция системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников резко активировалась как при соревновании (рис. 2, I, Б), так и при тренировочной нагрузке. Выделение гормонов, особенно глюкокортикоидов, их предшественников и метаболитов повышалось. Это говорит об адекватном обеспечении возрастающих энергетических потребностей организма спортсменов.

Экскреция гистамина значительно снижалась в предстартовом периоде, а 5-ОИУК во время соревнований (рис. 2, А, I). По-видимому, уменьшение экскреции этих аминов при соревновательной нагрузке зависит от особенностей предстартового состояния у спортсменов.

Перелет экспериментальной группы из г. Хабаровска в г. Воронеж привел к сдвигу временного пояса на 7 часов. Порционный сбор мочи, уже по воронежскому времени, был начат на следующее утро. Полученные данные показывают, что в первые сутки после перелета экскреции и суточный ритм выделения биологически активных веществ нарушены (рис. I, II). Статистически достоверно оказались измененными ритмы выделения катехоламинов (рис. I, А). В утренние часы была отмечена чрезвычайно высокая экскреция норадреналина со снижением ее в последующие часы. В экскреции адреналина никаких изменений в течение суток обнаружено не было. Не выявлялось обыч-

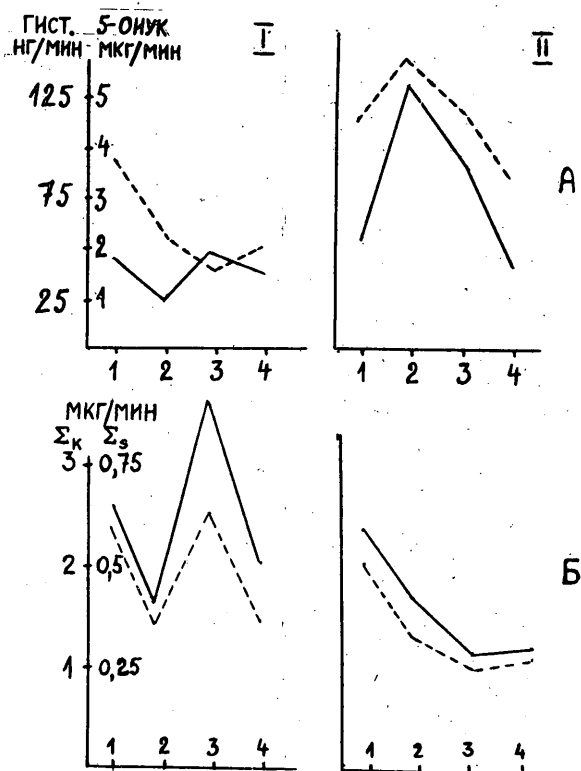


Рис. 2. Влияние соревновательной нагрузки на выделение биологически активных веществ у бегунов в месте постоянного жительства и смене временного пояса на - 7 ч. I - В месте постоянного жительства - в г. Хабаровске; II - Через II суток после перелета в г. Воронеж. А - экскреция гистамина (сплошная линия) и 5-ОИУК (прерывистая линия); Б - суммарная экскреция кортикостероидов (сплошная линия) и предшественника гидрокортизона - соединения "з" (прерывистая линия). Стрелкой обозначено время соревнований. Остальные обозначения как на рис. 1.

ное ночное уменьшение экскреции дофамина, в то время как выделение ДОФА в ночные часы было снижено. Таким образом в первые сутки после перелета Хабаровск-Воронеж было выявлено общее нарушение суточного ритма экскреции катехоламинов и их предшественников. Однако нарушение суточного ритма осуществлялось по-разному для различных показателей, характеризующих симпат-адреналовую активность. Не только нарушался суточный ритм, но имела также место его десинхронизация. На

7-е сутки пребывания в г. Воронеже в день проведения умеренной тренировочной нагрузки, не оказавшей значительного влияния на состояние симпато-адреналовой системы у спортсменов, суточный ритм экскреции адреналина, норадреналина, ДОФА и дофамина был полностью восстановлен.

В первые сутки после перелета была отмечена тенденция к снижению фоновой экскреции кортикостероидов в утренние часы, что очевидно, связано с временным сдвигом. К 7-му дню после перелета наметилось повышение экскреции всех исследуемых кортикостероидов, их предшественников и метаболитов. Это можно объяснить фазовыми колебаниями, связанными с адаптацией системы к изменившимся условиям. Нормализация кортикостероидного фона в утренние часы наступила лишь к концу второй недели после перелета. В Воронеже, при сдвиге временного пояса, суточный ритм активности системы ГГКН в первые сутки был полностью извращен и вместо активации в утренние и дневные часы (несмотря на то, что в это время спортсмены совершали кросс) имело место ее торможение (рис. 1, 2, В); важно отметить, что биоритмы выделения соединения "S" и глюкокортикоидов группы гидрокортизона были синхронными, в связи с чем циркадные изменения соотношения "предшественник-гормон" ( $\frac{S}{F}$ ) в течение суток и в этом случае были сохранены. Полного восстановления биоритма выделения кортикостероидов не наблюдалось еще к 7-му дню после перелета.

У большинства обследованных спортсменов суточная экскреция гистамина и 5-ОИУК увеличилась почти в два раза в первый же день после перелета. На 7-й день выделения 5-ОИУК было таким же, как до перелета в г. Хабаровске, а экскреция гистамина оставалась достоверно высокой и нормализовалась лишь на 11-й день пребывания спортсменов в Воронеже. Суточный ритм экскреции как гистамина, так и 5-ОИУК был изменен: наблюдалось смещение максимума выделения на вторую половину дня по Воронежскому времени (рис. 1, 3, Б).

На 11-е сутки после перелета в г. Воронеже при соревновательной нагрузке в утренние часы не было выявлено значительных, статистически достоверных, изменений в экскреции катехоламинов, их предшественников и метаболитов ни во время соревнования, ни в последующие сроки исследования. Это является показателем слабой (недостаточной) реактивности

симпато-адреналовой системы у данной группы испытуемых.

На 7-й день после перелета при умеренной тренировочной нагрузке наблюдалась замедленная (отставленная) реакция системы ГГКН. Увеличение выделения кортикостероидов у большинства спортсменов наступило лишь в вечерние часы при дневной нагрузке. Соревновательная нагрузка на II-й день после перелета у большинства спортсменов вызвала торможение системы ГГКН в часы дневных соревнований, причем система ГГКН в последующие часы была еще более угнетена (рис. 2,2,Б). Исключение составили лишь 2 спортсмена, показавшие во время соревнований лучшие результаты, у которых торможение системы ГГКН при соревновательной нагрузке отсутствовало. У этих спортсменов при умеренной тренировочной нагрузке на 13-й день после перелета имела место значительная активация всей системы ГГКН. В то же время у 4-х других обследованных спортсменов, спортивные результаты которых в г. Воронеже в эти дни были ниже, чем при соревновании в г. Хабаровске, наблюдалась отставленная активация системы ГГКН (даже на 13-й день после перелета), сходная с реакцией, которая имела место у большинства спортсменов при соревнованиях в г. Воронеже на II-й день после перелета. Аналогичные результаты мы наблюдали у спортсменов-бегунов в г. Москве при велоэргометрической нагрузке в условиях гипоксии, а также у недостаточно тренированных спортсменов-ходоков, особенно подростков с замедленным темпом полового созревания [17,6].

В день соревновательной нагрузки, проведенной на II сутки после перелета, когда практически восстановился нормальный суточный ритм, в порции мочи, собранной с II до I4 ч по воронежскому времени (т.е. время проведения соревнований), у всех спортсменов бегунов наблюдалось увеличение экскреции как гистамина, так и 5-ОИУК (рис. 2,2,А). Характер кривой суточной экскреции гистамина и 5-ОИУК соответствует норме. Таким образом, сдвиги в системах гистамина и серотонина при проведении соревновательной нагрузки в этот период отличались от изменений, наблюдавшихся в г. Хабаровске.

#### Л и т е р а т у р а

1. Белова Т.А., Шрейберг Г.Л., Эпштейн М.И. Лабор. дело, 1968, 7, 426.
2. Вайсфельд И.Л. Успехи физиол. наук, I, 1970, 3, 51.
3. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф. Лабор. дело, 1974, 1, 30.

4. Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н., Илютович Д.И., Халимова К.Я. 13 Всесоюз. конф. по физиол. и биохим. характеристике циклич. видов спорта. Таллин, 1974, 36.
5. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Черныш Е.В., Адамович И.М., Клембровская Т.А. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 6, 1976, 108.
6. Глезер Е.Г., Шрейберг Г.Л. - В кн.: Мышечная деятельность и состояние систем нейроэндокринной регуляции. М., 1973, 29.
7. Гращенков Н.И. Гипоталамус. Изд. АН СССР. М., 1964.
8. Кассиль Г.Н. - В сб.: Физиология и патология дизэнцефальной области головного мозга. Изд. АН СССР, М., 1963, 289.
9. Кассиль Г.Н. Вестник Акад. мед. наук, 1966, 7, 64.
10. Кассиль Г.Н. Физиология человека. 1, 1975, 6, 1032.
11. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л. Патол. физиология и эксперим. терапия. 1959, 3, 16.
12. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш. - В сб.: Физиология в клинической практике. М., 1966, 149.
12. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. Физиология человека. 1, 1975, 5, 854.
14. Матлина Э.Ш., Кассиль Г.Н. Успехи физиол. наук. 6, 1976, 2, 11.
15. Матлина Э.Ш., Киселева Э.М., Софиева Э.И. - В кн.: Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. М., 1965, 25.
16. Шрейберг Г.Л. - В кн.: Исследование функционального состояния коры надпочечников и симпато-адреналовой системы в клинике и эксперименте. 2, 1963, М., 25.
17. Шрейберг Г.Л., Иорданская Ф.А., Белова Т.А. - В кн.: Эндокринные механизмы приспособления организма к мышечной деятельности. 5, Тарту, 1975, 43.
18. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. В кн.: Научные основы врачебного контроля в советской системе физического воспитания. М., 1975, 155.
19. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. Физиол. и биохим. характеристика скоростно-силовых и сложно-координационных спортивных упражнений. (Тезисы докл. 14 Всесоюз. конф. по физиол. и биохим. спорта, Ереван, 1976). М., 1976, 204.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ГИПОФИЗАРНО-НАД-ПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ СОБАК НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

С.М.Ксенц, С.А.Хорева, Т.Г.Ольшанская, Л.Н.Крылова,  
Н.Г.Блинова, Е.И.Красилова

Лаборатория физиологии (зав. В.А.Пегель) НИИ биологии  
и биофизики при Томском государственном университете  
и кафедра физиологии (зав.В.А.Пегель) Томского  
государственного университета

В опытах на 2-5-летних и старых собаках установлена разница в динамике содержания АКТГ крови при беге животных со скоростью 11 км/час в течение 20 минут. На второй минуте бега в артериальной крови 2-5-летних собак активность АКТГ относительно исходного уровня увеличивается почти в 2 раза. Затем следует достоверное повышение содержания II-ОКС и существенные сдвиги активности катехоламинов. У старых собак, наоборот, активность АКТГ в плазме артериальной крови в первые минуты бега снижалась при отсутствии достоверных сдвигов содержания II-ОКС, а максимальные изменения в уровне адреналина, норадреналина и НЭЖК наблюдались в период отдыха.

Способность организма выполнить ту или иную мышечную работу определяется состоянием различных систем. Но до сих пор остается неясным, как скоро после начала работы возникают отчетливые изменения состояния механизмов нейро-гуморальной регуляции функций при мышечной деятельности. Наши предыдущие исследования [6,7], в которых взятие проб крови проводилось через 10-минутные интервалы, не отвечали на этот вопрос. Поэтому в данном исследовании, наряду с изучением возрастных особенностей динамики комплекса показателей, характеризующих состояние нейро-эндокринных систем регуляции функций в ответ на стандартную нагрузку, делается попытка установить возможность появления существенных сдвигов в уровне изучаемых показателей в более ранние периоды после начала работы.

### М е т о д и к а

У 2-5-летних и 8-9-летних собак артериальная кровь для биохимического анализа бралась из брюшной аорты через ангиостомическую фистулу на 10, 17 (фон), 22, 30, 37 (нагрузка), 42, 50, 60, 70 (восстановление) минутах опыта. Эксперименты проводились с 8 часов утра в осенне-зимний период на 8 собаках-самцах. В контрольной серии животные стояли в течение 70



минут, физической нагрузкой служил 20-минутный бег на тротуаре со скоростью 11 км/час.

В крови определялись: активность АКТГ плазмы крови собак по изменению концентрации кортикостерона в надпочечниках блокированных дексаметазоном мышей [8]; содержание  $\Pi$ -оксикортикостероидов [5] и уровень свободных катехоламинов [2] - флуориметрически; количество неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) - колориметрически [10] .

### Результаты исследования и их обсуждение

В контрольных опытах при стоянии собак независимо от их возраста существенные изменения изучаемых показателей отсутствуют. Но уже на второй минут бега (рис. 1) у 2-5-летних собак значительно возрастает активность АКТГ ( $P < 0,01$ ). Затем адренокортикальная активность снижается, что, видимо, свидетельствует о наступлении второй фазы в адаптации организма к нагрузке.

У старых собак активность АКТГ на второй минуте бега, наоборот, снижалась ( $P < 0,01$ ). Эта разнонаправленность изменений уровня АКТГ в плазме крови 2-5-летних и старых собак на второй минуте бега удостоверяется и статистически. Можно полагать, что ограниченность приспособительных возможностей к мышечной нагрузке у старых собак связана с угнетением адренокортикальной активности в самый начальный период работы. Подъем содержания АКТГ в крови на десятой минуте бега у старых животных говорит за то, что потенциальные возможности гипофизарно-надпочечниковой системы еще далеко не исчерпаны, но они поздно реализуются из-за характерного для старого организма состояния внутрицентральных связей и особенностей течения рефлекторных реакций, реализуемых через гипоталамус [9] . Возможно, что в старческом организме в ответ на значительное воздействие развивается охранительное торможение [4], предупреждающее патологические срывы в механизмах регуляции.

Вторая минута бега характеризуется, кроме того, падением содержания  $\Pi$ -оксикортикостероидов ( $\Pi$ -ОКС) в крови, но только у старых животных снижение достоверно. И если к десятой минуте бега у 2-5-летних собак уровень  $\Pi$ -ОКС в артериальной крови увеличивается ( $P < 0,025$ ), то у старых становится достоверно сниженным ( $P < 0,01$ ).

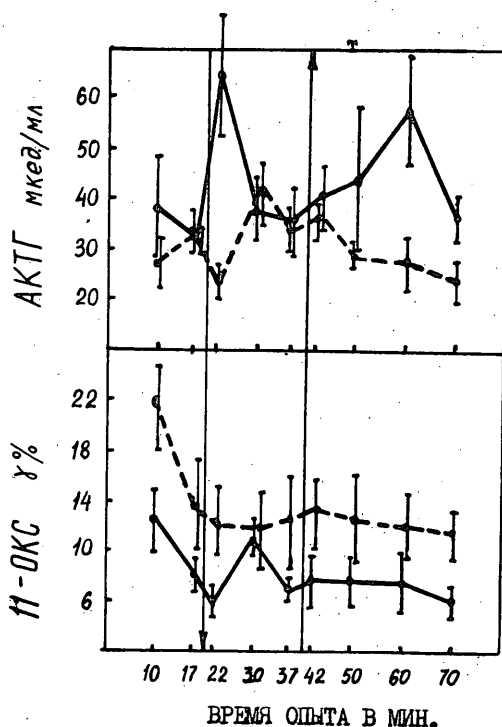


Рис. I. Динамика адренкортикотропной активности и содержание II-оксикортикостероидов в плазме артериальной крови у 2-5-летних (-) и 8-9-летних (- -) собак при беге на тротуаре со скоростью 11 км/час. Обозначения: ↓, ↑ - начало и конец бега.

Сказанное подкрепляется и тем, что у 2-5-летних собак более своевременно, чем у старых, мобилизуется симпатoadrenalовая система: у них уровень адреналина (рис. 2) уже на 2 минуте бега достоверно выше дорабочего уровня. Высоким он сохраняется и в конце, на 17 минуте бега. Концентрация норадреналина при этом превышает фон ( $P < 0,001$ ) в середине бега. После нагрузки у 2-5-летних собак очень быстро восстанавливается исходный уровень этих показателей.

Что касается НЭЖК (рис. 2), то в артериальной крови их содержание было достоверно увеличенным у старых собак на второй минуте бега ( $P < 0,05$ ) и на второй минуте отдыха ( $P < 0,05$ ). У 2-5-летних собак уровень НЭЖК в крови возрастал плавно по мере бега и также плавно снижался после нагрузки. Эти данные согласуются с данными авторов [13], указывающих на прямолинейную взаимосвязь между скоростью обновления НЭЖК у собак при физической нагрузке и во время инфузии им норадреналина.

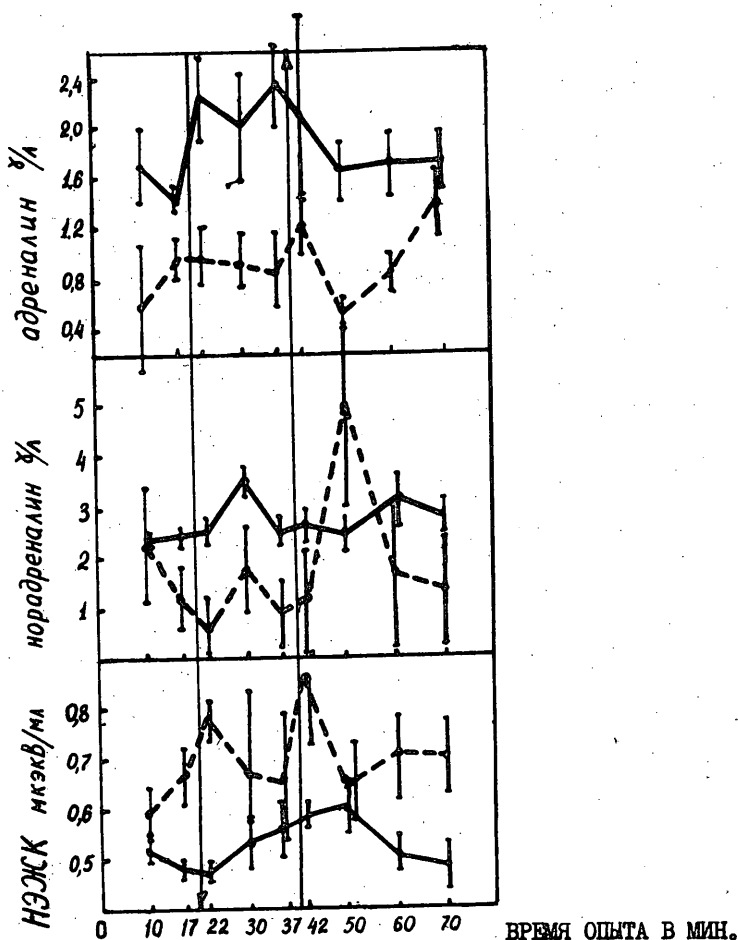


Рис. 2. Динамика содержания адреналина, норадреналина и НЭЖС в артериальной крови у 2-5-летних (—) и 8-9-летних (---) собак при беге на тротуаре со скоростью 11 км/час. Обозначения: ↓ ↑ начало и конец бега.

Таким образом, у 2-5-летних собак на протяжении бега и в ходе восстановительного периода уровень показателей состояния гипофизарно-надпочечниковой системы позволяет им под действием изучаемой нами нагрузки обеспечить более своевременную активную мобилизацию энергоресурсов. У старых собак динамика состояния нейро-эндокринной регуляции такова, что фаза быстрой активации отсутствует. У них, видимо, сра-

бывают механизмы защитных реакций, предотвращающие срыв в деятельности механизмов регуляции, что делает их малоспособными выполнять динамическую нагрузку. Сопоставление наших данных по динамике состояния нейро-эндокринных механизмов регуляции функций во время бега позволяют отнести 2-5-летних собак как бы к "спринтерам", а старых к "стаерам" [II] .

#### Л и т е р а т у р а

1. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Л., "Медицина", 142, 1964.
2. Матлина Э.Ш. Адреналин и норадренали. М., 268, 1964.
3. Матлина Э.Ш. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, УИ.Тарту, 3, 1975.
4. Муравов И.В. В сб.: Приспособительные возможности стареющего организма. Киев, 282, 1968.
5. Панков Ю.А., Усватова И.Я. В сб.: Труды по новой аппаратуре и методикам. Ш, М., 1965.
6. Пегель В.А., Ксенц С.М., Хорева С.А. Бюллетень экспериментальной биологии, 8, 6, 1972.
7. Пегель В.А., Ксенц С.М., Хорева С.А., Молостова Г.П. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. У, Тарту, 156, 1975.
8. Розенталь В.М. Проблемы эндокринологии, 6, 18, 1969.
9. Фролькис В.В. В сб.: Приспособительные возможности стареющего организма. Киев, 11, 1968.
10. Шатерников В.А., Савчук А.А. Лабораторное дело, 10, 598, 1964.
11. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. М., "Физкультура и спорт", 1974.
12. Derevenco V., Derevenco P., Endokrinologie, 42, 171, 1962.
13. Shaw W.A.S., Issekutz T.B., Issekutz B., J.Appl Physiol. 32, 30, 1975.

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ И СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПОДРОСТКОВ С УСКОРЕННЫМ ФИЗИЧЕСКИМ И ПОЛОВЫМ РАЗВИТИЕМ И МЫШЕЧНОМ ТИПЕ КОНСТИТУЦИИ

Л.Ф.Бережков, М.С.Осипова, Л.Л.Рязанова, С.П.Акинина

Институт гигиены детей и подростков МЗ СССР.Москва

У 45 подростков проведены исследования функционального состояния надпочечников и симпато-адреналовой системы под влиянием дозированной физической нагрузки на велоэргометре. Наиболее отчетливое и частое повышение андрогенной функции выявлено у мальчиков с ускоренным развитием, менее выраженное — при мышечном типе конституции и в еще меньшей степени в контрольной группе. Отмечен относительно сниженный уровень глюкокортикоидной функции при ускоренном развитии. Нор-адреналовый тип реакции выявлен при ускоренном развитии и адреналовый при мышечном типе конституции. Повышение уровня пировиноградной кислоты было более значительным при мышечном типе, а молочной кислоты в два раза выше при ускоренном развитии. Подростки мышечного типа выполняли физическую нагрузку более экономично и их адаптационные возможности оказались выше, чем у подростков с ускоренным развитием.

Для теории и практики физической культуры и спорта определенное значение имеет характеристика функционального состояния надпочечников и симпато-адреналовой системы у подростков с ускоренным физическим и половым развитием и мышечным типом конституции — наиболее распространенным среди мальчиков. Комплексное исследование глюкокортикоидной и симпато-адреналовой функций проведено также из-за потенцирующего влияния глюкокортикоидов и катехоламинов на сердечно-сосудистую, ферментные и другие системы организма.

## М е т о д и к а

Было обследовано 45 подростков (мальчики 13-16 лет). Из них 12 с ускоренным физическим и половым развитием, 17 — с мышечным типом конституции и 16 мальчиков с другими конституциональными типами при средних темпах развития (контрольная группа). Испытуемые выполняли на велоэргометре две ступени дозированных нагрузок по 6 минут каждая, с интервалом в 15 минут из расчета 1 ватт (1 ступень) и 1,5 ватта (2 ступень) на 1 кг веса. Частота педалирования была постоянной: 60 оборотов в минуту.

Андрогенная функция надпочечников определялась хромотографически с помощью окиси алюминия по величине экскреции с мочой андростерона по М.А.Креховой, а глюкокортикоидная по К.В.Дружининой по сумме тетрагидрокортизона и тетрагидрокортизола, выявленных на силикагеле. Состояние симпатoadренало-

вой системы изучалось по экскреции свободных и связанных катехоламинов и дофа с мочой методом Э.Ш.Матлиной с соавт. (1965). Содержание молочной кислоты в крови определялось методом Strom, пировиноградной - методом Freedeman, Haugen (1943). Моча собиралась за I час до работы и в течение часа после.

## Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что у подростков под влиянием физической нагрузки повышалась андрогенная и несколько реже глюкокортикоидная функция. Так, при ускоренном развитии андрогенная функция повышалась в 91%, в 76% при мышечном типе и в 70% в контрольной группе. Уровень экскреции андростерона повышался на 151% при ускоренном развитии, на 120% при мышечном типе и только на 97% в контрольной группе. Частота повышения глюкокортикоидной функции оказалась у подростков мышечного типа и контрольной группы равной 70%, а при ускоренном развитии 66%. Процент повышения уровня этой функции был наибольший при мышечном типе - на 146%, меньше - на 120% при ускоренном развитии и еще меньше в контрольной группе - на 118%. Анализ динамики показателя андростерон/тетрагидрокортизон + тетрагидрокортизол показал, что в половине наблюдений во всех группах можно предполагать преобладание белково-синтетических процессов над белково-катаболическими. Повышение биологически активной фракции 17-кетостероидов-андростерона отмечено с одинаковой частотой во всех группах.

Частота повышения экскреции адреналина при ускоренном развитии - 82%, при мышечном типе - 80% и в контрольной группе - 78%. Норадреналин чаще повышался у подростков с ускоренным развитием (90%) и реже с мышечным типом конституции (80%) и в контрольной группе (70%). Однако повышение активности отдельных звеньев симпато-адреналовой системы по группам было более выраженным. Так, у подростков с ускоренным развитием повышение экскреции норадреналина было на 93%, а адреналина только на 23%. У подростков мышечного типа и со средними темпами развития (контрольная группа) более значительно повышалась активность гормонального звена симпато-адреналовой системы. При этом экскреция адреналина соответ-

венно повышалась на 77% и 72%. У подростков изучаемых групп после физической нагрузки значительно повышалась экскреция связанных форм катехоламинов с мочой. Отмечено, что у подростков с ускоренным развитием в большей степени повышалась экскреция связанных форм норадреналина, в то время как у подростков мышечного типа - адреналина. Так путем образования неактивных соединений происходит приспособление к физической нагрузке.

Можно полагать, что у подростков с ускоренными темпами развития имеется норадреналовый тип реакции на нагрузку, а у подростков мышечного типа - адреналовый. Нами не наблюдалось различий в повышении синтеза предшественников катехоламинов - дофамина и дофа. Различия обнаружены в содержании молочной и пировиноградной кислот в крови. Так, у подростков с ускоренным развитием подъем молочной кислоты после физической нагрузки оказался почти в 2 раза выше, чем у подростков других групп. Подъем уровня пировиноградной кислоты был более значительным у подростков мышечного типа.

Обсуждая полученные данные можно полагать, что подростки мышечного типа выполняли физическую нагрузку более экономично и, таким образом, у них адаптационные возможности выше, чем у подростков с ускоренными и средними темпами развития.

Индивидуальный анализ показал, что одновременное повышение глюкокортикоидов и катехоламинов имело в 70% по всему контингенту обследованных. Такое же соотношение отмечено и внутри каждой из анализированных групп.

#### Л и т е р а т у р а

1. Дружинина К.В. *Вопр. мед. химии*, II, 4, 81, 1965.
2. Крехова М.А. *Вопр. мед. химии*, II, 2, 1965.
3. Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э. В кн.: *Методы исследования гормонов и медиаторов*, 25, М., 1965.
4. Freedemann T.E., Naugen G. *J. Biol. chem.* 1943, 147, 415.

## ВЛИЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ АКТИВНОСТИ НА ОБМЕН КАТЕХОЛАМИНОВ У ТРЕНИРОВАННЫХ БОРЦОВ

А.И.Галенчик

Кафедра физиологии и биохимии (зав. А.А. Логинов)  
и проблемная лаборатория (зав. М.М. Корин) Бело-  
русского государственного института физической  
культуры, Минск

Торможение активности гипофизарно-надпочечниковой системы дексаметазоном сопровождается понижением экскреции 17-ОКС и норадреналина (НД), повышением экскреции ванилил-миндальной кислоты (ВМК) и отсутствием изменения экскреции адреналина (А). Предполагается, что усиление катаболизма НА при снижении уровня эндогенных гипофизарно-надпочечниковых гормонов обусловлено повышенным клеточным захватом НА и усилением его окислительного дезаминирования. Полученные результаты подтверждают возможность реципрокных изменений экскреции 17-ОКС и ВМК и свидетельствуют о зависимости обмена НА от функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой системы.

Установлено, что в состоянии относительного покоя выделение кортикостероидов (КС) и НА у высококвалифицированных борцов значительно ниже, чем у нетренированных лиц [3, 4]; выделение же ВМК тем больше, чем выше общая работоспособность [1]. В ответ на физическую нагрузку динамика изменений экскреции 17-ОКС и ВМК у борцов в ряде случаев имеет реципрокный характер [10], что позволяет предполагать об ослаблении интенсивности распада катехоламинов (КА) в условиях переходящего гиперкортицизма.

Задачей настоящей работы было исследование изменений обмена КА у борцов при моделировании пониженной активности гипофизарно-адренкортикальной системы.

### М е т о д и к а

Под наблюдением находились борцы классического стиля (КМС и МС) в возрасте 17-21 лет (3 группы по 9 человек). В 22.30-23.00 часа все спортсмены опорожняли мочевой пузырь и выпивали воду из расчета около 1,5 мл на кг веса для стабилизации диуреза. Борцы 1-ой группы выполняли Гарвардский степ-тест (высота ступеньки 50 см, продолжительность 5 мин). Спортсмены 2-ой группы принимали в 23.00 перорально 1,5 мг дексаметазона, подавляющего секрецию АКТГ гипофизом [11]. Спортсмены 3-й группы принимали дексаметазон и одновременно выполняли нагрузку (степ-тест). У испытуемых всех групп через 1 час после воздействия собирали 1-ю порцию мочи, за-



тем они ложились спать, а после пробуждения (8.00) у них собирали 2-ю (ночную) порцию мочи. В моче определяли суммарные 17-ОКС [6], А и НА [2], ВМК [8, 15].

### Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение данных, полученных через 1 час после трех вариантов воздействий (табл.) показывает, что прием 1,5 мг дексаметазона непосредственно перед 5-минутной физической нагрузкой не отражается на количестве экскретируемых 17-ОКС, А, НА, ВМК. Через 9 часов после приема дексаметазона у спортсменов обеих групп выделение 17-ОКС и НА было значительно меньше, а выделение ВМК больше, чем у спортсменов I-ой группы. Неожиданным явилось то, что степень указанных различий оказалась более выраженной при совместном влиянии дексаметазона и нагрузки (3-я группа).

Это, возможно, объясняется тем, что на фоне первоначальной активации гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на кратковременную 5-минутную нагрузку последующее поступление дексаметазона в кровь привело к суммации подавляющего влияния циркулирующих экзо- и эндогенных КС на гипоталамо-гипофизарный комплекс и усиливало блокирующий эффект отрицательной обратной связи.

Известно, что дексаметазон не мешает определению 17-ОКС [5], а его влияние на обмен КА проявляется лишь при многократном введении высоких доз на фоне предварительно вызванной гипофизарно-надпочечниковой недостаточности [15]. Поэтому отмеченные изменения экскреции НА и ВМК непосредственно обусловлены снижением уровня эндогенных гипофизарно-надпочечниковых гормонов. Доказательством сказанному является пропорциональность однотипного изменения 8-часовой экскреции 17-ОКС, НА, ВМК.

Отсутствие изменений со стороны экскреции А на фоне пониженного выделения НА делает маловероятным предположение о торможении фенилэтанолламин-N-метилтрансферазы и метилирования НА в надпочечниках в условиях гипофизарно-надпочечниковой блокады. Относительная быстрота (в течение ночи) наступивших изменений НА и ВМК не позволяет также связать эти сдвиги с т.н. "тканевыми пулами" КА (пулами синтеза и резерва), обладающими минимальной способностью метаболизироваться

Таблица

Экскреция 17-ОКС (мкг/мин), А, НА (нг/мин) и ВМК (мкг/мин) у борцов через 1 и 9 часов после физической нагрузки и приема дексаметазона

Порции мочи	Показатели	Группы испытуемых и воздействие:		
		1-ая группа (физическая нагрузка)	2-ая группа (дексаметазон)	3-я группа (дексаметазон и физическая нагрузка)
	17-ОКС	8,75±0,37	5,75±0,86	8,58±0,47
23.00-	А	11,47±0,70	6,29±0,79	12,01±0,84
24.00	НА	33,28±2,39	18,51±3,50	26,80±5,40
	ВМК	7,66±0,48	6,15±0,56	8,36±0,74
	17-ОКС	6,58±0,29	3,14±0,16	2,51±0,16
	А	4,42±0,88	4,17±0,70	5,11±0,31
24.00-	НА	10,35±1,74	5,93±0,36	4,80±0,41
8.00	ВМК	4,48±0,16	7,99±0,20	9,12±0,58
	ВМК:(А+НА)	361±43,5	742±89,1	961±81,5

по сравнению с их очень высокой способностью к синтезу и накоплению [13].

Следовательно, причиной снижения экскреции НА является усиление физической либо химической инактивации функциональных пулов НА.

По данным литературы кортикостероиды оказывают тормозящее влияние как на физическую инактивацию КА, являясь специфическими ингибиторами вненейронального (uptake -2) поглощения КА [14], так и на химическую инактивацию КА, угнетая активность моноаминоксидазы [12]. АКТГ также может изменить метаболизм НА, сменяя его окисление восстановлением, что сопровождается увеличением экскреции 3-метокси-4-оксифенилглюколя на фоне неизменяющегося уровня экскреции ВМК [9]. Влияния дексаметазона на активность МАО у интактных животных не обнаружено [7]. Найденное нами повышение экскреции ВМК по мере снижения экскреции НА и 17-ОКС несомненно указывает на вовлечение процессов ферментативной деградации НА.

Таким образом, можно полагать, что недостаточность кортикоидных гормонов создает условия для усиленного внутри-

клеточного захвата НА (uptake -2), где он подвергается повышенному окислительному дезаминированию неконтролируемой кортикостероидами активностью MAO. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости обмена норадреналина от функциональной активности гипофизарно-адренокортикальной системы.

### Л и т е р а т у р а

1. Галенчик А.И. В сб.: Спортивная кардиология. 73, Вильнюс, 1975.
2. Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э. В кн.: Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов, 25, "ИММИ", М., 1965.
3. Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. В сб.: Совершенствование системы подготовки борцов высокого класса (Материалы Всес. конф.), 64, М., 1976.
4. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. В кн.: Научные основы врачебного контроля в советской системе физического воспитания. Тезисы I Всес. съезда по врачебному контролю и лечебной физкультуре. 155, М., 1975.
5. В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. Под ред. Кюсю С.Кацуки (пер. с япон.), М., "Медицина", 1971.
6. Brown J.H.U. Metabolism, 4, 295, 1955.
7. Clarke D.E., Sampath S.S. Experientia, 31, 1098, 1975.
8. Critlow S.E., Ornstein M.D., Mendlowitz M.D., Khassis J., Kruk E. Amer.J.Med., 28, 921, 1960.
9. Hauger-Klevene J.H., Moyano Marta Barotini J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 36, 679, 1973.
10. Loginow A.A., Galenczyk A.I., Frolow W.D. II Sympozjum biochem. sportu., AWF w Poznaniu, № 57, 97, Poznan, 1975.
11. Nugent C.A., Mac Diarmid W.D., Nelson A.R., Tyler F.H. J. Clin. Endocrinol. Metab., 23, 684, 1963.
12. Parvez S., Parvez H., Roffi J. Endocrinology, 94, 1054, 1974.
13. Peyrin L., Dalmaz V. J. Physiol. (France), 70, 4, 353, 1975.
14. Salt P.S., Iversen L.L. Nature, 238, 73, 1972.
15. Wurtman R.J., Pohorecky L.A., Baliga B.S. Pharmacol. Revs., 24, 2, 411, 1972.

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.Г.Кочетков

Кафедра анатомии человека (зав. - проф. А.П.Сорокин)  
медицинского института им. С.М.Кирова, г. Горький

На 24 беспородных собаках, используя метод индивидуального дозирования физической нагрузки, изучены гистологические, гистохимические, электронно-микроскопические особенности гипофиза и надпочечников после однократного бега на ленте тредмилла до различных стадий ответных реакций организма. Полученные данные свидетельствуют о стадийности изменений, возникающих в гипофизе и надпочечниках в процессе выполнения циклической работы. Реакция различных элементов гипофиза и надпочечников (ацидофилы, базофилы, мозговое вещество, клубочковая и пучковая зоны) на нагрузку не однозначна во времени и по величине и проявляет зависимость от выраженности интеграции в деятельности различных систем организма (кислородообеспечивающей, системы крови и др.).

На основе соотношения частот пульса и дыхания в процессе выполнения циклической работы (бег на ленте тредмилла) [15, 16] разработан метод индивидуального дозирования физической нагрузки (ИДФН). Работами [1, 3, 8, 12, 13, 15, 17] детально описана динамика структурных, физиологических, биохимических параметров элементов сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной систем и системы крови. Целью исследования послужило изучение морфофункциональных изменений гипофиза и надпочечников, возникающих при однократных ИДФН различной величины.

## М а т е р и а л и м е т о д ы

Эксперимент выполнен на 24 беспородных собаках (♂), получивших однократно ИДФН в виде бега на ленте тредмилла согласно [15]. Все животные были разбиты на интактных (I группа), получивших ИДФН до 3<sup>0</sup> стадии (II группа), до 4 стадии (III группа), до 5 стадии (IV группа), которые могут быть отнесены соответственно нагрузкам умеренной мощности, большой мощности и субмаксимальной\*. Тотчас после нагрузки у наркотизированных тиопенталом натрия животных в условиях управляемого дыхания производили извлечение надпочечников (НП) и гипофиза (ГП). Кристатные срезы НП толщиной 7 мкм инкубировали в средах для выявления СДГ, ЛДГ. Кроме того, проводили окраску липидов суданами III, IV и

\* Качественная оценка величины нагрузки дана по аналогии с принятыми в спорте представлениями (В.С.Фарфель в кн.: Тр. УНИИФК, М.-Л., 1949, VIII, 3, 237; В.М.Зациорский. Физические качества спортсмена. М., 1966 и др.).

чёрным, неспецифических эстераз, липаз, кислой и щелочной фосфатаз, адреналин- и норадреналинсодержащих клеток НП, гематоксилином и по [9] на клетки ГП. Кусочки тканей, фиксированные в глутаральдегиде и в тетраокиси осмия использовались для изучения в электронном свете. В крови определяли содержание II-ОКС [10] и общее содержание катехоламинов [2] в модификации [11].

#### Результаты исследования

После выполнения нагрузки до 3<sup>б</sup> стадии у животных в крови повышалось содержание катехоламинов ( $2,34 \cdot 10^{-7}$  г/мл) и II-ОКС (8,7 мкг%), что составляет соответственно 163% и 124% от исходных величин. При этом, как видно из таблицы I, имеет место разнонаправленная реакция рассматриваемых клеточных элементов. Так, ядра клеток мозгового вещества резко уменьшаются в размерах, тогда как ядра клеток пучковой зоны увеличены. Площадь ядер базофильных клеток гипофиза также превосходит контрольные, ядра же ацидофильных клеток не имеют сколько-нибудь достоверных различий с ядрами контрольной группы. Эти изменения сопровождаются достоверным увеличением интенсивности реакции на СДГ в клетках надпочечника и более всего в клубочковой зоне (табл. 2).

Реакция на ЛДГ оказалась сниженной (клубочковая зона) или статистически неразличимой с контролем (пучковая зона). На электронограммах в клетках пучковой зоны НП отмечены признаки перераспределения хроматина у кариолеммы, вблизи локализации набухших митохондрий. В клетках мозгового вещества превалируют признаки значительной секреции, что также отмечается и в гипофизе (увеличение микроворсин, выход гранул секрета в кровеносное русло и межклеточные щели).

В крови животных III группы (бег до 4 стадии) отмечается еще более значительное увеличение содержания II-ОКС (153% от исходного), тогда как содержание катехоламинов снижено почти до базального уровня. Абсолютный и относительный вес НП уменьшен на 12,7%, большинство клеток пучковой зоны имеют светлую цитоплазму. Содержание липидов, холестерина, аскорбиновой кислоты снижено, активность липазы и эстеразы возрастает. Мозговое вещество кровенаполнено, увеличивается базофилия клеток, содержащих адреналин. Если ядра клеток мозгового вещества в этой группе животных не различимы с контрольными (табл. I), то значительно увеличены площади ядер

Таблица I

Размеры площадей ядер ( $l_2$  мкм<sup>2</sup>) клеток гипофиза и надпочечника собак при однократных ИДФН различной величины

объект		величина ИДФН	контроль (без на- грузки)	3 <sup>б</sup> стадия	4 стадия	5 стадия
гипофиз	Ацидофилы	1,29080 <sup>±</sup> 0,0068	1,28520 <sup>±</sup> 0,0068	1,33865 <sup>±</sup> 0,0066	1,3198 <sup>±*</sup> 0,0068	
	Базофилы	1,32185 <sup>±</sup> 0,0067	1,38679 <sup>±</sup> 0,0067	1,40350 <sup>±</sup> 0,0077	1,3473 <sup>±*</sup> 0,0051	
надпочечник	Мозговое вещество	1,47020 <sup>±</sup> 0,0072	1,3780 <sup>±*</sup> 0,0097	1,4698 <sup>±*</sup> 0,0067	1,4819 <sup>±*</sup> 0,0066	
	Клубочков. зона	1,4169 <sup>±</sup> 0,0024	1,4022 <sup>±*</sup> 0,0067	1,4471 <sup>±*</sup> 0,0084	1,4540 <sup>±*</sup> 0,0068	
	Пучковая зона	1,3187 <sup>±</sup> 0,0051	1,3661 <sup>±*</sup> 0,0051	1,3437 <sup>±*</sup> 0,0057	1,3619 <sup>±*</sup> 0,0053	

\* отмечены достоверно отличающиеся значения относительно контрольной группы.

клубочковой зоны НП. Ядра клеток пучковой зоны превышают контрольные, но на меньшую величину, чем во второй группе. На электронограммах клеток пучковой зоны значительно расширены цистерны эндоплазматического ретикулума, увеличено число лизосом, количество крист в митохондриях резко уменьшено межклеточные пространства расширены. В ИП характерным является обеднение клеток секреторными гранулами, появление "пустых" кольцеобразных плазматических мембран, расширение перинуклеарного пространства, выход гранул в межклеточные пространства. Размеры ядер базофилов и ацидофилов достоверно увеличены.

НП животных IV группы резко кровенаполнены. Содержание холестерина, аскорбиновой кислоты еще более снижено, сильно возрастают реакции на кислую и щелочную фосфатазы, липазу. Ядра клеток пучковой зоны гиперхромны, увеличены в размерах до уровня размеров ядер II группы. СДГ снижена почти до ба-

Таблица 2

Оптическая плотность (в  $lg$  условных единиц,  $R \pm r$ )  
зон надпочечника собак при окраске на ЛДГ и СДГ при  
однокрастных ИДФН

Зоны	Клубочковая зона		Наружная часть пучковой зоны		Внутренняя часть пучковой зоны	
	Группы ЛДГ	СДГ	ЛДГ	СДГ	ЛДГ	СДГ
I	0,8454 $\pm$ 0,0041	0,9417 $\pm$ 0,0097	0,9185 $\pm$ 0,0043	0,9466 $\pm$ 0,0092	0,9303 $\pm$ 0,0071	0,9404 $\pm$ 0,0082
II	0,8966 $\pm^*$ 0,0033	0,8909 $\pm^*$ 0,0028	0,9155 $\pm$ 0,0041	0,9255 $\pm^*$ 0,0034	0,9193 $\pm$ 0,0054	0,9124 $\pm^*$ 0,0031
III	0,8841 $\pm^*$ 0,0050	0,9305 $\pm$ 0,0048	0,9349 $\pm^*$ 0,0045	0,9323 $\pm$ 0,0045	0,9303 $\pm$ 0,0046	0,9457 $\pm$ 0,0036
IV	0,9008 $\pm^*$ 0,0030	0,9324 $\pm$ 0,0037	0,9181 $\pm$ 0,0046	0,9529 $\pm$ 0,0027	0,8887 $\pm^*$ 0,0034	0,8728 $\pm^*$ 0,0057

\* отмечены достоверно отличающиеся значения относительно контрольной группы.

зального уровня (табл. 2). Обращает внимание увеличение площадей ядер клубочковой зоны и возрастание интенсивности ЛДГ в последней. Митохондрии клеток пучковой зоны еще более просветлены, количество крист уменьшено, чрезмерно расширены цистерны эндоплазматического ретикулума, прилежащие в большинстве своем к липидным каплям с фестончатыми краями. Наиболее характерным признаком этой стадии является дезорганизация элементов цитоплазмы. В мозговом веществе отмечено набухание ядер клеток, не проявляющих гистохимической реакции на присутствие адреналина.

#### Обсуждение результатов

Динамика представленных морфологических изменений ГП и НП у животных, выполнявших циклическую работу, носит фазовый, стадийный характер. При этом обнаруживается превалирующая реакция одного из элементов эндокринного ансамбля в определенную стадию. Так, 3<sup>б</sup> стадия более всего вызывает изменения со стороны клеточных изменений мозгового вещества. Развитие 4 стадии, как показал расчет информационных характеристик, определяет наибольшую степень реакции клеточных

элементов пучковой зоны. Пятая стадия формирует наибольшие изменения клеток клубочковой зоны. Все это находит свое объяснение при обращении к [1,3,5,7,8,12-14,17]. Так, согласно [3,12], 3<sup>б</sup> стадия характеризуется несовершенной интеграцией кислородообеспечивающего аппарата, нарастанием кислородного долга, накоплением в крови молочной кислоты. Последняя, по данным [19,6,4], ослабляет связь белков с катехоламинами, усиливая мобилизацию углеводов, способствуя их влиянию на различные системы организма. Кроме того, как показали [18], конечные продукты гликолиза определяют активизацию стероидогенеза в НП. Четвертая стадия, по данным [15,3,12] характеризуется высокой степенью интеграции элементов кислородообеспечивающего аппарата, максимальным развитием окислительно-восстановительных процессов [14]. Пятая стадия определяется нарушением интеграции и новой активацией гликолиза [3]. В наших исследованиях наибольшая активизация ГП и НП отмечена у животных II группы (3<sup>б</sup> стадия - стадия несовершенной интеграции) и IV группы (5 стадия - стадия нарушенной интеграции).

#### В ы в о д ы:

1. Морфологические изменения гипофизарно-надпочечниковой системы в процессе выполнения циклической работы носят стадийный характер.

2. Величина и направленность ответных реакций ГП и НП зависят от выраженности интеграции в деятельности различных систем организма в период выполнения циклической работы.

3. Морфологические сдвиги клеточных элементов эндокринного ансамбля (ацидофилы, базофилы ГП, мозговое вещество, клубочковая и пучковая зоны НП) не однозначны в каждую из стадий ответных реакций организма.

#### Л и т е р а т у р а

1. Бирюкова О.В. Электрофизиологическая характеристика адаптационных изменений сердца в условиях индивидуально дозированных физических нагрузок. Автореф.канд. дис. Горький, 1975.
2. Будников Г.К., Козицына Т.Н., Михайлов В.А. Журнал общей химии. 1971, 42, 2142-2146.
3. Вазин А.Н. Адаптационные изменения кислородообеспечивающих аппаратов и работоспособности организма в условиях мышечных нагрузок. Автореф.докт.дис. Иваново, 1974.



4. Виру А.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1969, 374-402.
5. Виру А.А. Теория и практика физ.культуры. 1974, 12, 27-29.
6. Горохов А.А. Укр.биохим.журнал. 1971, 2, 183-189.
7. Гришанов Д.Л. Некоторые адаптационные изменения надпочечных желез при воздействии индивидуально дозированных физических нагрузок. Автореф.канд.дис. Горький, 1975.
8. Денисов А.И. Адаптационно-морфологические изменения скелетных мышц при физических нагрузках. Автореф. канд. дис. Горький, 1973.
9. Дыбан А.П. Проблемы эндокринологии. 1969, 2, 103-105.
10. Панков Ю.А., Усватова И.Я. В кн.: Труды по новой аппаратуре и методикам, вып. 3 1-й Московск.мединститут им. И.М.Сеченова. М., 1965, 137-144.
11. Пудеева М.Е., Латяева В.Н., Водзинский Ю.В. Труды по химии и хим.техн. 1977 (в печати).
12. Пухова Л.А. Индивидуально дозированные физические нагрузки и характеристика гликолитического распада углеводов. Автореф.канд.дис. Горький, 1976.
13. Садовников В.Н. Морфологические изменения миокарда желудочков при воздействии на организм индивидуально дозированных физических нагрузок. Автореф.канд. дис. Горький, 1972.
14. Сермеева А.Р. Некоторые показатели окислительных процессов крови при адаптации к индивидуально дозированным физическим нагрузкам. Автореф.канд.дис. Горький, 1974.
15. Сорокин А.П., Стельников Г.В., Вазин А.Н. В кн.: Материалы XI Всесоюзной научной конференции по физиол., биомех. и биохимии мышечной деятельности. Свердловск, 1970, 416.
16. Сорокин А.П., Стельников Г.В., Вазин А.Н. В кн.: Моторно-висцеральная деятельность. Горький, 1972, 70.
17. Стельников Г.В. Морфофункциональная характеристика изменений миокарда при адаптации к некоторым факторам внешней среды. Автореф. докт.дис. Горький, 1974.
18. Шорин Ю.П., Шершнев В.Н., Марченко Н.И. Бюлл.экспер.биологии и медицины. 1974, 78, 9, 50-52.
19. Якрвлев Н.Н. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1971, 5-18.

# МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ РЕЖИМЫ ТРЕНИРОВКИ

Т.П.Сэене, М.С.Окс, П.К.Кырге, А.А.Виру

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности и кафедра физио-  
логии спорта (зав. А.А.Виру) Тартуского государ-  
ственного университета

На крысах-самцах, тренированных с разной интенсивностью и объемом, показано, что развитие гипертрофии надпочечников зависит в основном от объема, а гипертрофия сердца в основном от интенсивности тренировки. В состоянии покоя содержание кортикостерона в плазме крови у тренированных (кроме "интервальных") ниже, чем у нетренированных животных. Для нетренированных для активации коры надпочечников требуется нагрузка меньшей длительности, чем для тренированных животных, а при предельных нагрузках у нетренированных отмечается нарушение функции коры надпочечников. Обсуждается роль глюкокортикоидов в регуляции работоспособности миокарда.

Согласно теории Селье [23,24] об общем адаптационном синдроме, стрессовые воздействия, в том числе и физические нагрузки, в зависимости от их интенсивности и длительности вызывают ряд приспособительных изменений в структуре, химизме и функции коры надпочечников. В литературе имеются также данные об изменениях структуры и функции коры надпочечников при физических нагрузках в зависимости от тренированности организма [5,6,10]. Однако значение характера применяемых нагрузок в развитии этих изменений остается пока малоизученным.

Целью настоящего исследования было охарактеризовать с помощью морфологических и биохимических методов адаптацию надпочечников на различные режимы тренировки и выявить возможные значения этих адаптационных изменений в приспособлении организма к острым физическим нагрузкам.

## М е т о д и к а

Работа проводилась на 72 крысах-самцах линии Вистар со средним конечным весом  $370 \pm 18$  грамм. Для тренировки выбирали крыс, способных бегать на третбане. Применяли четыре различных по интенсивности тренировочных режима. Тренировка проводилась в течение трех месяцев пять раз в неделю, причем нагрузка во всех группах постепенно увеличивалась.

1 группа - "спринтерская" в начале тренировочного периода бегала на одной тренировке со скоростью 65 м/мин в течение 45 секунд, 6 раз с интервалом отдыха 3 мин, а в конце 95 м/мин в течение 15 секунд 8 раз с интервалом отдыха - 2 минуты.

2 группа - "интервальная" в начале тренировочного периода бегала на одной тренировке со скоростью 35 м/мин в течение 6 минут 6 раз с интервалом отдыха 3 минуты и в конце тренировки со скоростью 65 м/мин в течение 2 минут 8 раз с интервалом отдыха 1,5 мин.

3 группа - "стайерская" в начале тренировочного периода на одной тренировке бегала со скоростью 35 м/мин в течение 10 минут и в конце тренировки 120 минут.

4 группа - "марафонская" плавала ежедневно в начале тренировочного периода 30 минут, а в конце - 4 часа при температуре воды  $33 \pm 1^{\circ}\text{C}$ .

Фракцию кортикостерона в надпочечниках и в плазме крови выделяли методом тонкослойной хроматографии [2,6] и содержание кортикостерона определяли по интенсивности его флуоресценции с помощью специального флуорометра [8]. Актомиозин выделяли дифференциальным центрифугированием и повторными осаждениями и вымываниями [20]. АТФ-азную активность актомиозина определяли по интенсивности освобождения P<sub>i</sub> [9], белок - по Лоури и соавт. [16], фракцию митохондрии из надпочечников получали по Мардох и соавт. [18] и чистоту фракции проверяли электронномикроскопически.

## Результаты исследования

Полученные нами данные показывают, что с разной интенсивностью тренировка почти в одинаковой мере повышает работоспособность подопытных животных. Так, повышалось время бега после интервальной тренировки в 2,8 раза (с 3 минут до 8 минут 30 секунд при скорости бега 65 м/мин), а после тренировки плаванием в 2,2 раза (с 16 часов до 35 часов, в воде  $33 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ). При этом такие типичные показатели тренированности как относительный вес сердца и надпочечников не изменялись одинаково. Гипертрофия надпочечников развивается при всех применяемых режимах тренировки, но степень гипертрофии наибольшая при длительных нагрузках (рис. 1). Наибольшая гипертрофия сердца развивается при интенсивных повторяющихся нагрузках (рис. 1). В состоянии покоя содержание кортикостерона в плазме крови у тренированных (кроме интервального метода) ниже, чем у нетренированных животных (рис. 2). Почти такая же динамика содержания кортикостерона наблюдалась в надпочечниках (рис. 2), однако из-за значительных колебаний результатов было невозможно выявить закономерностей. При физических нагрузках содержание кортикостерона в плазме

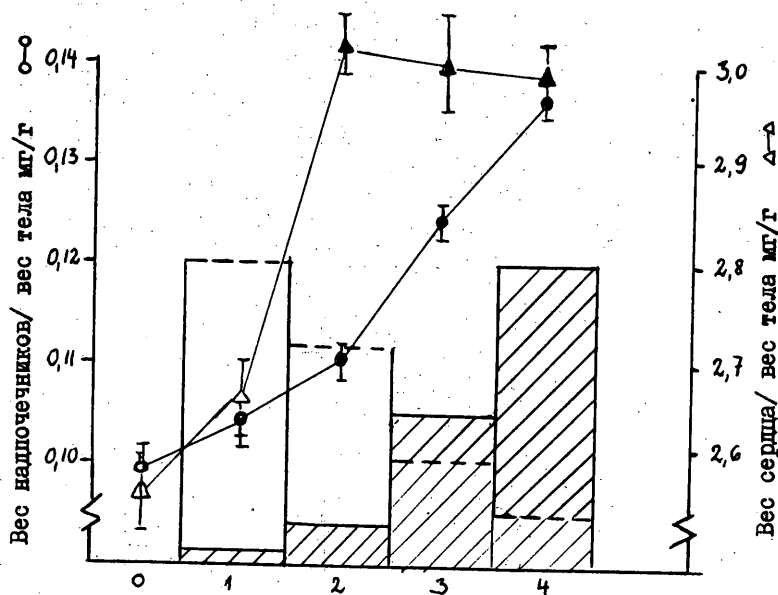


Рис. 1. Развитие гипертрофии надпочечников и сердца в зависимости от интенсивности и объема тренировки.

Обозначение на рис. 1-2:

- интенсивность
- объем
- 0 — "нетренированные"
- 1 — "спринтеры"
- 2 — "интервальные"
- 3 — "стайеры"
- 4 — "марафонцы"

Примечание на рис. 1-3: Данные существенно различающиеся от исходных обозначены затемненными фигурами.

крови у нетренированных животных является повышенным уже после 3-минутного бега или 15-минутного плавания (рис. 3), и в то же время у тренированных существенное повышение отмечается при более длительных нагрузках (рис. 3). У нетренированных

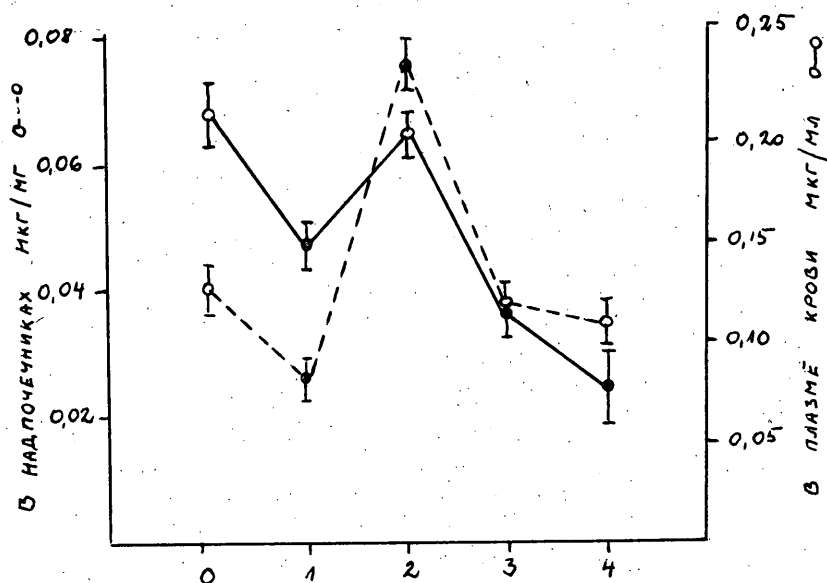


Рис. 2. Содержание кортикостерона в надпочечниках и в плазме крови в состоянии покоя

животных при предельных нагрузках отмечается снижение содержания гормона в плазме крови, а у тренированных в то же время уровень кортикостерона повышен (рис. 3). Концентрация митохондриального белка в надпочечниках выше у тренированных животных, чем у нетренированных (рис. 4). Актомиозин-АТФазная активность миокарда в состоянии покоя и после предельных физических нагрузок у нетренированных животных существенно не отличается от соответствующих показателей у тренированных животных (рис. 5).

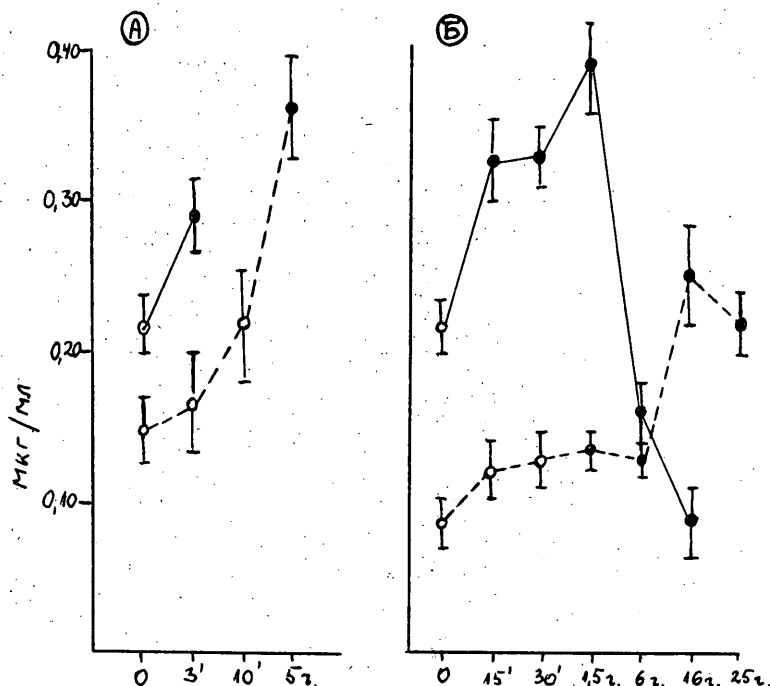


Рис. 3. Изменения содержания кортикостерона в плазме крови у нетренированных и тренированных животных при физических напряжениях.

——— — "нетренированные"  
 - - - - - — "тренированные"

### Обсуждение результатов

Из работ Селье /23,24/ известно, что при стрессовых состояниях увеличивается функция коры надпочечников, сопровождающаяся гипертрофией железы. Хотя адаптация к физическим нагрузкам на уровне железы хорошо изучена, мнения авторов о степени развития гипертрофии надпочечников при тренировочных режимах разной интенсивности и продолжительности расходятся (1,14,15 и Л.А.Битюкова в настоящем сборнике). Результаты наших исследований показывают, что гипертрофия надпочечников развивается при всех использованных ре-

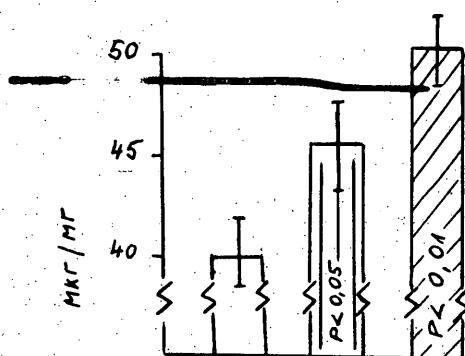


Рис. 4. Концентрация митохондриального белка в надпочечниках у тренированных и нетренированных животных.

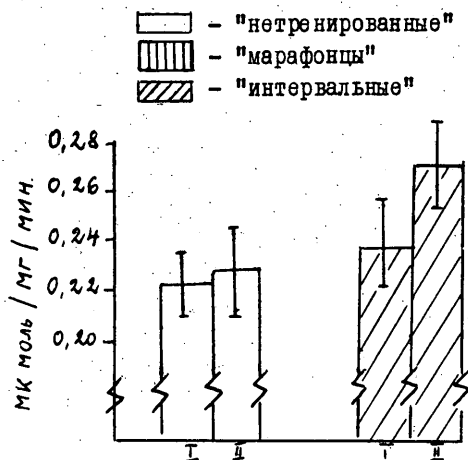


Рис. 5. Актомиозиновая АТФазная активность миокарда у тренированных и нетренированных животных.

- - "нетренированные"
- ▨ - "марафонцы"
- I - в состоянии покоя
- II - после предельной нагрузки.

жимах тренировки, но в большей мере при длительных нагрузках. Очевидно, в тех исследованиях, где найдено, что при непрерывном беге развивающаяся степень гипертрофии меньше, чем при

интервальном методе, не учитывали основного принципа тренировки — постепенного повышения объема или интенсивности тренировки. При параллельном сравнении степени развития гипертрофии сердца и надпочечников в процессе тренировки с разной интенсивностью и объемом видно, что в развитии гипертрофии надпочечников более значительным является объем тренировки, чем интенсивность, а при развитии гипертрофии сердца — наоборот.

Наши результаты показывают, что одновременно с гипертрофией надпочечников увеличивается концентрация митохондриального белка в надпочечниках. Как известно, стрессовые воздействия ускоряют биогенез митохондрии /17/, а роль последних в стероидогенезе хорошо известна /13,17/. Учитывая то, что АКТГ увеличивает биогенез митохондрии /17,19/ можно предполагать, что при регулярной тренировке под влиянием АКТГ ускоряется биогенез и увеличивается площадь внутренних мембран митохондрии.

Однако эти данные, а также содержание кортикостерона надпочечников в состоянии покоя, не позволяют еще судить о функциональных возможностях железы, что согласуется с мнением других исследователей /6,7/.

С другой стороны, содержание кортикостерона в плазме крови довольно хорошо характеризует функции этой железы. Как наши данные, так и результаты других авторов показывают /3/, что у тренированных в состоянии покоя уровень кортикостерона в крови отличается от нетренированных. Однако пониженное содержание кортикостерона в плазме крови было обнаружено только у тренированных на выносливость животных и поэтому данный показатель, очевидно, может быть информативным только при оценке специальной тренированности. С другой стороны, по мнению ряда исследователей, изменения содержания кортикостерона в плазме крови при физических нагрузках, в частности при длительных нагрузках, вместе с уровнем АКТГ, наиболее точно характеризуют функциональную активность коры надпочечников и тренированность организма /6,7/. Хорошо известно, что при физических нагрузках секреция глюкокортикоидов увеличивается /4,5,6,10/. Но степень увеличения уровня гормона в крови зависит от длительности и интенсивности применяемой нагрузки, а также от тренированности организма. У тренированных животных для повышения содержания кортикостерона в плазме крови



требуются более длительные и интенсивные нагрузки, чем у нетренированных и при предельных нагрузках у тренированных не отмечается снижения содержания гормона в крови, что характерно для нетренированных. С другой стороны, уровень гормона крови не всегда характеризует снабжение тканей гормоном. Относительно низкий уровень кортикостерона в плазме крови у тренированных животных в состоянии покоя и при кратковременных нагрузках показывает меньшую активацию коры надпочечников, обусловленную ее повышенной функциональной стабильностью. Известно, что уменьшение сдвигов в гомеостазе при стандартных нагрузках является общей характеристикой для тренированного организма /11,25/.

Согласно современным представлениям, глюкокортикоиды свободно проникают через клеточные мембраны, связываются в цитоплазме определенными белковыми рецепторами, которые транспортируют гормоны в ядро, где в свою очередь происходит связывание гормон-рецепторного комплекса на хроматин. Так и реализуется биологический эффект гормона путем индукции нового белка, в частности энзима /12/. Из вышеприведенного ясно, что не только активность желез, но и многие другие факторы, включая освобождение гормона от транскортина и его связывания в цитоплазме, является существенным в реализации биологического эффекта гормона и вместе с тем поддержании работоспособности организма. К сожалению, как влияет физическая тренировка на механизмы действия глюкокортикоидов, пока неясно.

Хорошо известно, что работоспособность организма в большой мере зависит от функционирования миокарда, а глюкокортикоиды несомненно участвуют в регуляции сердечной функции во время физических нагрузок. Показано, что более благоприятная адаптация тренированного сердца частично опосредована через более стабильную адренкортикальную функцию /6/. Адекватное снабжение сердца глюкокортикоидами является, по-видимому, необходимым условием для поддержания нормальной функции ионных насосов миокарда. В процессе длительных нагрузок в тренированном сердце стабилизируется функция ионных насосов миокарда /6/. Кроме того, контрактильная способность миокарда зависит от интенсивности гидролиза АТФ миозином во время сокращения. АТФ-азная активность миозина зависит в свою

очередь от снабжения миокарда глюкокортикоидами /21/. По нашим данным, физические нагрузки, даже предельные, существенно не влияют на АТФазную активность актомиозина, хотя уровень кортикостерона в крови у нетренированных животных при предельных нагрузках была низкая. Однако эти результаты не позволяют заключить, что глюкокортикоиды вообще не участвуют в регуляции активности этого энзима. Исходя из вышеотмеченных причин, по-видимому, изменения уровня гормона в крови, в ряде случаев, недостаточно точно характеризуют его эффект на уровне клеток.

### Л и т е р а т у р а

1. Барабанов Н.Н., П.А.Мотовкин. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Т.У. Тарту, 1975.
2. Безверхая Т.П., Г.М.Поволоцкая. Лаб.дело, 2,74, 1971.
3. Богданов С.С. Автореф.дисс., 1972.
4. Виру А.А., П.К.Кырге. В сб.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсменов. Л., 1974.
5. Виру А.А. Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Автореф. докт.дисс.Тарту, 1970.
6. Кырге П.К. Катионный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировках. Дисс.докт., Тарту, 1974.
7. Кулагин В.К., В.В.Давыдов. В сб.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973.
8. Резбен В.А., А.Т.Клийман, П.Т.Лоог, А.Д.Яагосильд. Ученые записки Тартуского гос.университета 163, 363, Тарту, 1964.
9. Скулачев В.П. Соотношения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.
10. Столярова Н.А. Физиол. журнал СССР, 54, 838, 1968.
11. Яковлев Н.Н. Теория и практика ф.к., 2, 23, 1971.
12. Baxter, J., P. Forshman. Am. J. Med., 53, 573, 1972.
13. Farese, R. Biochim. biophys. acta, 87, 699, 1964.
14. Hort, W. Virchow's Arch., 320, 197, 1951.
15. Ingle, D., J. Nezemis. J. Physiol., 156, 365, 1949.
16. Lowry, O. N., N. Rosenbrough, A. Farr, R. Randall, J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
17. Merry, B. J. Anat., 119, 611, 1975.
18. Murdach, J., W. Heaton. Comp. Biochem. Physiol., 26, 121, 1968.
19. Nussdorfer, G., P. Rebuffot, G. Mazzocchi, A. Belloni, V. Meneghelli. Cell. Tiss. Res., 150, 79, 1974.
20. Rovetto, M., A. Lefer, R. Murphy. Circulat. Res., 26, 419, 1970.
21. Rovetto, M., A. Lefer, R. Murphy. Pflügers Arch., 329, 59, 1971.
22. Sandberg, A., W. Slaunwhite. The Human Adrenal Cortex. 69.
23. Selye, H. Endocrin., 21, 169, 1937.
24. Selye, H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Med Publ., Montreal, 1950.
25. Yakowlew, N. Med. u. Sport, 12, 367, 1972.

## ГИПЕРТРОФИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ НЕПРЕРЫВНОМ И ИНТЕРВАЛЬНОМ БЕГЕ В ПРОЦЕССЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Л.А. Битюшкая

Кафедра анатомии /зав. Л.П. Карпова/ Волгоградского  
государственного института физической культуры, ка-  
федра анатомии /зав. В.Я. Липченко/ Волгоградского  
медицинского института

Морфометрическими методами исследованы надпочечники собак, тренировавшихся в течение 2-х, 3-х, 6-ти месяцев в непрерывном и интервальном режимах. При обоих режимах выявлена гипертрофия железы, происходящая, в основном, за счет коры надпочечников. При непрерывном режиме гипертрофия коркового вещества происходит за счет соразмерного увеличения всех его зон.

Интервальный режим, по сравнению с непрерывным, вызывает более значительное увеличение массы коркового вещества с преобладанием разрастания пучково-сетчатой зоны.

В литературе имеется значительное количество работ, отражающих функциональные и структурные сдвиги в надпочечниках после воздействия на организм двигательной нагрузки в непрерывном режиме [1,2,6,9]. Влияние интервальной тренировки на адренокортикальную систему отражено лишь в единичных работах [5,7]. Учитывая важное значение гормонов надпочечной железы в процессах адаптации организма к мышечной деятельности, изучении структуры надпочечников, обеспечивающих адекватное снабжение организма кортикостероидами при воздействии на него различных режимов физической нагрузки, представляет как научный интерес, так и практическое значение. Одним из первых проявлений повышения функциональной активности надпочечников при многократных нагрузках является гипертрофия железы [1,3,9,10].

### М е т о д и к а

Исследовались надпочечники от 24 беспородных собак 8-8,5-месячного возраста, которые получали на электротренажере двигательную нагрузку в непрерывном /I серия/ и интервальном /II серия/ режимах. Животные обеих серий тренировались ежедневно, кроме воскресений, в течение одного часа, за время которого пробегали 10 км. Каждая серия, в зависимости от длительности эксперимента, была разделена на группы: I группа получала нагрузку в течение 2-х месяцев, 2-я группа - 3-х месяцев и 3-я группа - в течение 6 месяцев. Контролем служили собаки, не получавшие нагрузки. Все живот-

ные содержались в одинаковых условиях и на протяжении всего светового дня находились на воздухе в просторных вольерах.

После умерщвления животного надпочечные железы взвешивались и фиксировались в 12% нейтральном формалине. Срезы, полученные на замораживающем микротоме, окрашивались гематоксилином-эозином. С помощью рисовального аппарата РА-4 и "Микрофото-6" изображение поперечных срезов надпочечников, его слоев и зон проецировались на бумагу. Морфометрия площади коркового вещества и его зон проведена машинным методом Липченко.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что увеличение веса железы наблюдается у животных всех экспериментальных групп, кроме 3 гр. I серии, получавших нагрузку в течение 6-и месяцев в непрерывном режиме. Морфометрия площадей коркового вещества выявила его гипертрофию у всех опытных собак. Наибольшее увеличение коры надпочечников при обоих отмечается при 3-месячной нагрузке и составляет во 2 гр. I серии - 132%, во 2 гр. II серии - 195%. Гипертрофия коркового вещества надпочечников происходит за счет увеличения как клубочковой, так и пучково-сетчатой зон. Однако, если в I серии более выражена гипертрофия клубочковой зоны, то во II серии сильно расширена пучково-сетчатая зона. Пик гипертрофии железы, коркового вещества и его зон совпадает во времени, наблюдаясь во 2 группе как I, так и II серий.

После 6-и месяцев тренировки показатели гипертрофии снижаются. В I серии они приближаются к уровню контроля, что является одним из признаков адаптации железы к предложенной нагрузке. Во II серии /интервальный режим/ значительно снижается показатель гипертрофии клубочковой зоны. Пучковосетчатая зона остается увеличенной, что свидетельствует о ее высокой функциональной активности. Изучение соотношения площади клубочковой зоны к пучковосетчатой показало, что в норме оно соответствует 25:75. При непрерывном режиме на протяжении всего эксперимента оно достоверно не отличается от контроля, составляя 25,2:74,8. Интервальная тренировка приводит к изменению этого соотношения: в I и 2 группах оно составляет 22,6:77,4, в 3 гр - 21,9:78,1.

Анализ полученных результатов показал, что длительные дозированные физические нагрузки, независимо от их режима, вызывают гипертрофию железы, с расширением всех зон коркового вещества. Эти данные совпадают с результатами одних исследований [4,8,9] и расходятся с мнением других [1,10]. В то же время необходимо отметить, что в зависимости от ритмов воздействия двигательной нагрузки степень гипертрофии надпочечников различна. Непрерывный метод вызывает равномерное увеличение всех зон коркового вещества, с небольшим преобладанием расширения клубочковой зоны. При интервальной тренировке отмечается более значительная гипертрофия по сравнению с непрерывным режимом и увеличение коры надпочечников происходит главным образом за счет пучковосетчатой зоны, продуцирующей глюкокортикоиды. Это, вероятно, связано с тем, что интервальный бег, предъявляя повышенные требования как к двигательному аппарату, так и системам обеспечения, способствует усиленному синтезу глюкокортикоидов, необходимых для активизации процесса глюкогенеза.

#### Л и т е р а т у р а

1. Баранов Н.Н., Мотавкин П.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 58, Тарту, У, 1975.
2. Виру А.А. Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Автореф. докт. биол. наук, Тарту, 1970.
3. Гришанов Д.Л. В об.: Аспекты адаптации, 89, Горький, 1973.
4. Кочетков А.Г., Гришанов Д.Л. Там же, 97, Горький, 1973.
5. Крайсайтис А.И., Скернявичус И.П. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 175, Тарту, У, 1975.
6. Кырге П.К. Водно-электролитный обмен при физической работе и его связь с глюкокортикоидной функцией надпочечников. Автореф. канд. дис. Тарту, 1969.
7. Матсин Т.А., Виру А.А., Пярнат Я.П., Нурмекиви А.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 205, Тарту, У, 1976.
8. Сивако Ю.Г., Шульга В.И., Камаев О.И. Учен. зап. Тартуского гос. унив. III, 311, 1973.
9. Цуканова К.З. Теория и практика физической культуры, 1972, № 9.
10. Юргенс И.Я. Цитологическая характеристика функционального состояния коры надпочечников при хроническом действии нагрузок. Автореф. канд. дис. Владивосток, 1972.

# РОЛЬ УЛЬТРАСТРУКТУР КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ В МЕХАНИЗМЕ СТЕРОИДОГЕНЕЗА И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НАГРУЗКИ

Р.А.Массо, П.К.Кырге

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности /зав. А.А.Виру/  
Тартуского государственного университета

В работе описываются морфо-функциональные изменения в коре надпочечников, полученные гистохимическими и ультраструктурными методами исследования. 1,5-часовое плавание вызывает в клетках пучковой зоны ультраструктурные изменения, которые можно оценить как признаки повышенного стероидогенеза. Плавание до истощения /15-16 часов/ вызывает в клетках изменения, позволяющие считать активность стероидогенеза пониженной. Обсуждается связь между морфологическими и биохимическими сдвигами в процессе синтеза кортикостерона.

Данные об экскреции глюкокортикоидов [1,12], изменениях их уровня в плазме периферической крови [1,5,8] и венозной крови надпочечников [29] свидетельствуют о быстрой активности коры надпочечников при интенсивных физических нагрузках и понижении активности железы в результате чрезмерных для организма нагрузок. Хотя отмеченное в этих исследованиях повышение содержания гормона в крови несомненно связано с усилением его синтеза и секреции, представленные в литературе данные, как правило, ничего не говорят о причинах понижения глюкокортикоидной активности. Попытки объяснить причину неадекватного снабжения тканей глюкокортикоидами при истощающих нагрузках предприняты лишь в некоторых работах. Эксперимента с введением АКГГ после нагрузок [31], а также селективным разрушением гиппокампа и миндалевидного ядра /1/ позволили связать понижение содержания кортикостерона в крови с недостаточной стимуляцией синтеза и секреции гормона. С другой стороны, имеются и такие данные, которые косвенно свидетельствуют о том, что понижение уровня гормона в крови при предельной нагрузке связано с нарушением его синтеза в надпочечниках, т.е. с понижением функциональной способности самой железы [5,6,23]. Синтез кортикостероидов происходит в паренхимальных клетках коры надпочечников на уровне клеточных органоидов, в частности митохондрии и цитоплазматической сети [28,30]. Синтезируемые кортикостероиды в клетках коры надпочечников

не депонируются, на что указывают работы, проведенные на ультраструктуре клеток /11,19/.

Целью настоящей работы было изучение с помощью морфологических методов связи понижения кортикостерона в крови с нарушением клеточного аппарата стероидогенеза.

### М е т о д и к а

Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар весом 200-250 г., которые были распределены на три группы, по 5 животных в каждой. Животные 1-ой группы плавали (при температуре воды 32°C) 1,5 часов; животные 2-ой группы - до утомления (15-16 часов); 3-я группа была контрольной. Животные были декапитированы, надпочечники препарированы для гистохимического (выявление активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы солями тетразолия /7/) и электронномикроскопического анализа.

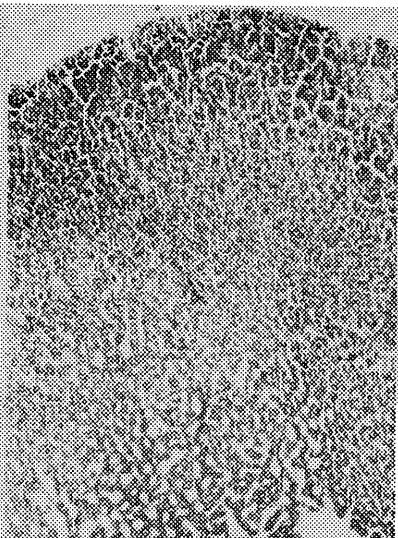
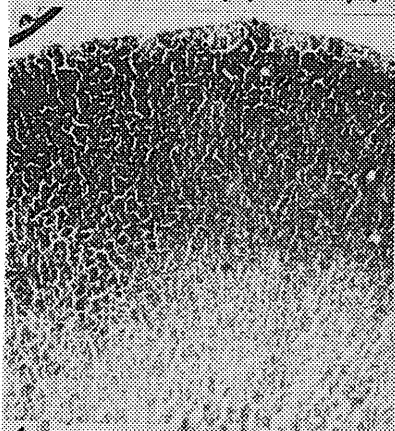
### Р е з у л ь т а т ы

Кора надпочечников реагирует на истощающую нагрузку существенной гипертрофией и расширением внеклеточного пространства в пучковых и сетчатых зонах. Вместе с этим снижается активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, особенно в пучковой зоне (рис. 1 и 2). Таких изменений не наблюдалось при 1,5-часовом плавании.

Ультраструктурный анализ выявил, что в отличие от контрольных, у животных, плавающих 1,5 часа, в клетках пучковой зоны увеличиваются размеры митохондрий и число везикулярных крист в них. Увеличивается также число пузырьков гладкой цитоплазматической сети (рис. 5). Часто встречаются гигантские митохондрии (рис. 6) и иногда митохондрии с полиламинарными кристами. Большое число митохондрий тесно связано с многочисленными липидными каплями. Митохондрии образуют контакт с липидными каплями при помощи выпячивания внешней мембраны (рис. 4,5). У подопытных животных такие липидные капли светлее и содержат фосфолипидные фигуры (рис. 5), что свидетельствует об интенсивном использовании содержавшегося в них эфиров холестерина. Эти изменения типичны для светлых клеток пучковой зоны.

Ультраструктурные изменения в тех же клетках при утомлении (2-ая группа) имеют иной характер. Внутренняя структура митохондрии резко отличается от вышеописанного: среди периферически расположенных везикулярных крист, число кото-

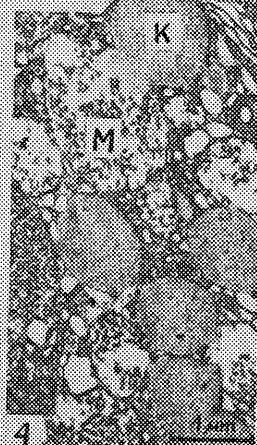
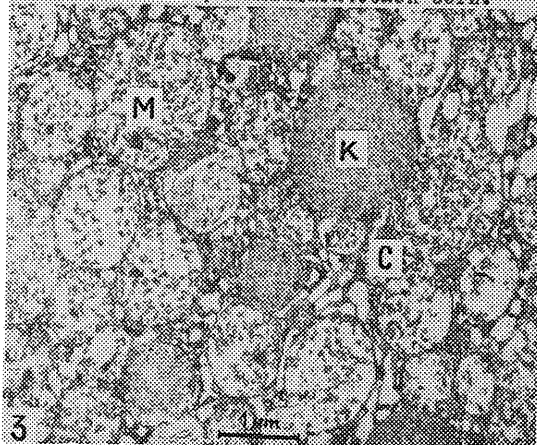
Рис. 1. и 2. Распределение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы по Царю в коре надпочечника. Об. 3,5, ок. 12,5.



1 Контроль.

2 После 16-часового плавания.

Рис. 3 и 4. Ультраструктура клеток пучковой зоны контрольного животного: М - митохондрии, К - липидные капли, С - элементы цитоплазматической сети.



3

4



Рис. 5. и 6. Ультраструктура клеток пучковой зоны после 1,5-часового плавания.

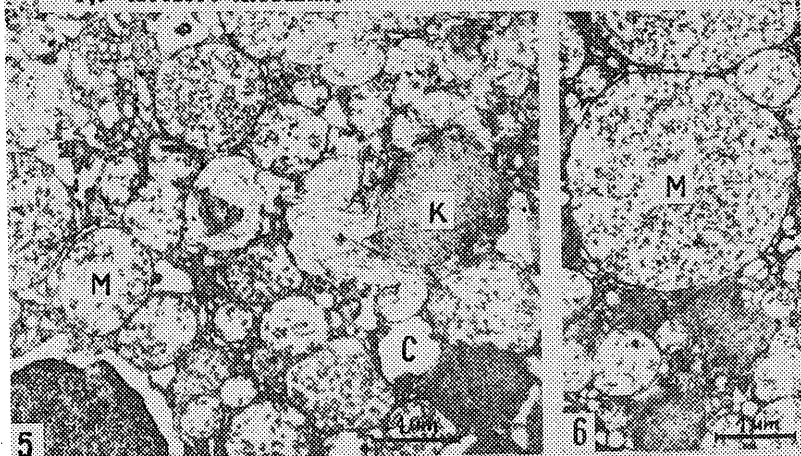
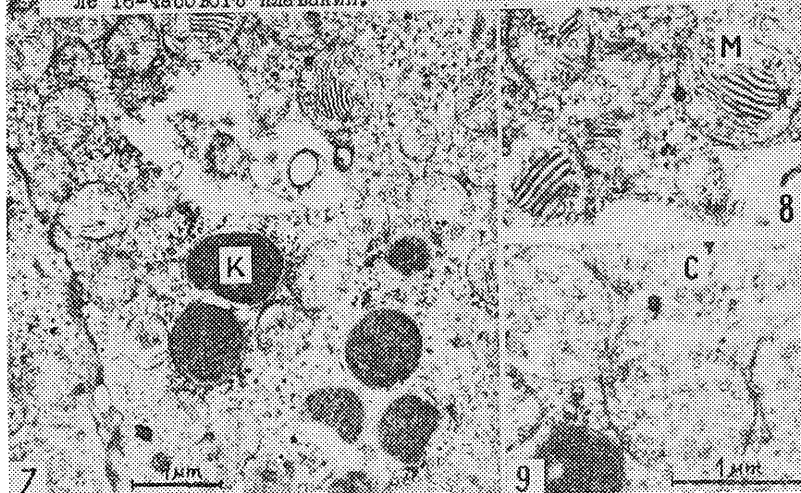


Рис. 7., 8. и 9. Ультраструктура клеток пучковой зоны после 16-часового плавания.



рых незначительное, в очень многих митохондриях можно обнаружить своеобразных ламель (рис. 7 и 8). Число липидных капель в клетках пучковой зоны небольшое и размеры их существенно уменьшены (рис. 7). Число элементов цитоплазматической сети очень малое, иногда они отсутствуют (рис. 7-9).

## Обсуждение результатов

К настоящему времени установлено, что синтез глюкокортикоидов, в том числе кортикостерона, происходит, в основном в пучковой зоне коры надпочечника на уровне митохондрий и гладкой цитоплазматической сети. Субстратом для синтеза является холестерин, находящийся в плазме крови и депонирующий в виде холестериновых эфиров в липидных каплях в клетках надпочечника. Холестерин также синтезируется в цитоплазматической сети /30/. На митохондриальных кристах из холестерина синтезируется прегненолон, который выходит из митохондрии, и на мембранах гладкой цитоплазматической сети из него образуется сначала прогестерон, а после дальнейшего гидроксирования - II-десоксикортикостерон. Последний входит снова на кристы митохондрии, где образуется кортикостерон /30/. Из вышеприведенного ясно, что исследование ультраструктуры коры надпочечников, нередко применяемое при изучении различных воздействий на эту железу /14,17,18,25,32/, позволяет в определенной мере оценить способность функционирования этих внутриклеточных структур в синтезе кортикостероидов. Установлено, что стероидогенез происходит интенсивно в светлых клетках коры надпочечников, в то же время темные клетки находятся в состоянии покоя /28/. Число темных клеток в пучковой зоне надпочечника небольшое - во внешней части она составляет 5%, во внутренней до 20% /11/.

Проведенный нами анализ ультраструктуры свидетельствует об активации стероидогенеза в светлых клетках пучковой зоны во время 1,5-часового плавания. Увеличение размеров митохондрий и возрастание числа крист в них многие авторы /22,28,32/ считают признаками усиленной функции клеток надпочечника. Так оценивают и контакты между митохондриями и липидными каплями, а также изменения морфоло-

гии последних /22/. Об активации коры надпочечников при таких физических нагрузках свидетельствуют также биохимические данные. Отмечены уменьшение содержания липидов и некоторое повышение кортикостерона в надпочечниках /8,23, 31/ вместе с повышением уровня гормона в крови /1,2,3,4, 29/.

Полученные нами данные о понижении уровня кортикостерона при тяжелом утомлении /4/ коррелируют с морфологическими изменениями в надпочечнике. Наблюдаемые в этом исследовании ультраструктурные изменения свидетельствуют о пониженной активности стероидогенеза в клетках пучковой зоны. Особенно интересен факт уменьшения в числе и даже отсутствия элементов цитоплазматической сети. О понижении секреторной способности коры надпочечников свидетельствуют также снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в пучковой зоне. Этот энзим считается специфическим индикатором интенсивности синтеза кортикостероидов /20,21/. Об уменьшении функциональной способности железы свидетельствуют данные о снижении содержания кальция в надпочечниках при истощающих физических нагрузках /4,5/. Понижение кальция более существенное, если учитывать обширную гипергидратацию надпочечников и выразить содержание иона не на сухой вес ткани, а на вес сырой ткани. (По нашему мнению, имеется дело с внеклеточной водой, так как в клетках надпочечников мы отека не обнаружили). Ионы кальция имеют важное значение в механизме регуляции синтеза кортикостероидов /10,24,27/. Известно, что кальций контролирует уровень циклической 3'-5' - АМФ через активность адениликлазы /9,15/. Кроме того, ионы кальция регулируют также интенсивность секреции кортикостероидов /16,26/.

Полученные нами данные о морфологических сдвигах в пучковой зоне с одновременным понижением содержания кортикостерона в плазме крови не отрицают возможности тормозящего влияния гиппокампа при менее истощающих нагрузках. Все же они явно свидетельствуют о том, что пониженное снабжение тканей глюкокортикоидами при предельных по длительности физических нагрузках связано с нарушением процессов синтеза гормона в надпочечниках.

## Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Автореф. докт. дисс. Тарту, 1970.
2. Виру А.А. Пробл. эндокринол. № I, 88, 1972.
3. Виру А.А., Томсон К.Э., Смирнова Т.А. В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. 70, М., 1972.
4. Кырге П.К., Рооссон С.Я., Массо Р.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 4, 81, Тарту, 1973.
5. Кырге П.К. Катионный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировке. Автореф. докт. дисс. Тарту, 1974.
6. Кырге П.К. Уч. зап. ТГУ, 368, 275, 1975.
7. Пирс Э. Гистохимия, 513, М., 1962.
8. Столярова Н.А. Физ. ж. СССР, 54, 834, 1968.
9. Bar, H.P., Nechter, O., Biochem. Biophys. Res. Commun. 35, 681, 1969.
10. Birmingham, M.K., Kurlets, E., Lane, R.R., Muhlstock, B., Traikov, H., Can. J. Biochem. Physiol., 38, 1077, 1960.
11. Bloodworth, J.M.B., Powers, K.L., J. Anat. 102, 457, 1968.
12. Bonen, A., J. Appl. Physiol., 40, 155, 1976.
13. Davis, C.T.M., Few, J.D., J. Appl. Physiol., 35, 887, 1973.
14. Farese, R.V., Biochim. biophys. acta. 87, 699, 1964.
15. Harkar, A., Mandsley, D.V., Peron, F.G., Bedigian, E.J. Cell Biol. 68, 142, 1976.
16. Jaanus, S.D., Rosenstein, M.J., Rubin, R.P., J. Physiol. (London). 209, 539, 1970.
17. Kahri, A.J., J. Cell Biol. 36, 181, 1968.
18. Kahri, A.J., Lyytikäinen, A., Pesonen, S., Saure, A., tymp. Biol. Hung., 14, 53, 1972.
19. Long, J.A., Jones, A.L., Am. J. Anat. 120, 463, 1967.
20. McKerns, K.W., Can. J. Biochem., 43, 923, 1965.
21. McKerns, K.W., Biochem. Biophys. Acta, 121, 207, 1966.
22. Merry, B.J., J. Anat. 119, 611, 1975.
23. Ottowicz, J., Nazar, K., Volowska, A., Wych. fiz. Sport, 11, 119, 1967.
24. Peron, F.G., McCarthy, J.L., In: Functions of the adrenal cortex, 1, 261, New York, 1968.
25. Rhodin, J.A.G., J. Ultrater. Res., 34, 23, 1971.
26. Rubin, R.P., Jaanus, S.D., Miele, E., Experientia, 25, 1327, 1969.
27. Rubin, R.P., Pharmacol. Rev., 22, 389, 1970.
28. Sekiyama, S., Yago, N., Acta path. Jap., 22, 77, 1972.
29. Suzuki, T., Endocrinology, 80, 1148, 1967.
30. Tamaoki, B., J. steroid Biochem., 4, 89, 1972.
31. Viru, A., Akke, H., Acta endocrinol., 62, 385, 1969.
32. Volk, T.L., Scarpelli, D.G., Lab. Invert., 15, 707, 1966.

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА НА  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ  
В УСЛОВИЯХ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ**

Н.С.Соболев

Кафедра физиологии человека (зав. проф.  
Я.Д.Киршенблат) Черновицкого медицинского  
института (ректор проф. В.К.Патратий)

Изучалась роль вентромедиальных (ВМЯ) и аркуатных ядер (АРКЯ) в регуляции функции коры надпочечников. Многократное электрическое раздражение этих ядер гипоталамуса приводило к увеличению веса надпочечников за счет гипертрофии пучковой зоны и уменьшению содержания аскорбиновой кислоты за счет восстановленной ее формы и общего холестерина. Такое же раздражение перед плавательной нагрузкой увеличивало эффект влияния нагрузки на активность коры надпочечников. После разрушения как ВМЯ, так и АРКЯ влияние плавательной нагрузки на функцию коры надпочечников было выражено в меньшей степени, чем у крыс без разрушения этих ядер.

До сих пор остается невыясненной роль вентромедиальных (ВМЯ) и аркуатных ядер (АРКЯ) гипоталамуса в регуляции функций коры надпочечников при мышечном напряжении. Поэтому мы решили выяснить в эксперименте влияние этих ядер на строение и функцию коры надпочечников в условиях дозированной физической нагрузки.

**М е т о д и к а**

Исследования проведены на 220 половозрелых белых крысах - весом 175-230 г., разделенных на 22 серии по 10 крыс в каждой. В качестве дозированной физической нагрузки применялась плавательная проба. Крысы на протяжении 20 дней плавали ежедневно по 20 мин. с дополнительным грузом, равным 10% веса их тела, при температуре воды 30°. Крысам опытных серий производили разрушение или раздражение ВМЯ или АРКЯ гипоталамуса. Для введения электродов в ВМЯ или АРКЯ применялась стереотаксическая методика. Координаты ядер определяли по стереотаксическому атласу де Гроота. Электроды изготовляли из нихромовой проволоки диаметром 0,08 мм и покрывали стеклянной изоляцией. Разрушение ядер

производили постоянным электрическим током силой 10 ма в течение 10 сек. Раздражение их производили прямоугольными импульсами тока с частотой 60 гц, с длительностью импульса 0,5 мсек. и паузой между импульсами 2 сек., при напряжении 6 вольт. Раздражение осуществляли: первый раз в день операции, а затем перед плаванием через каждые 48 часов, т.е. 10 раз в течение 20 дней. Показателями служили: вес и гистологическое строение надпочечников, ширина клубочковой, пучковой и сетчатой зон, диаметры ядер клеток в этих зонах, содержание аскорбиновой кислоты и ее фракций, холестерина и эфиров холестерина в надпочечниках и количество эозинофилов в 1 мм<sup>3</sup> периферической крови. Ширину зон коры надпочечников и размеры клеточных ядер определяли с помощью окулярмикрометра на окрашенных гематоксилином и эозином микроскопических препаратах. Содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках определяли по методу А.Е.Шпакова (1). Определение содержания холестерина и его эфиров проводили по методу Р.Е.Баумана и Р.Вольфа (2).

### Результаты исследования

Многократное раздражение, как вентромедиальных (ВМЯ), так и аркуатных (АРКЯ) ядер гипоталамуса приводило к увеличению веса надпочечников с  $33,9 \pm 0,38$  мг (контроль — интактные) до  $39,4 \pm 0,33$  мг (раздражение ВМЯ) и  $46,05 \pm 0,38$  мг (раздражение АРКЯ,  $p < 0,001$ ) за счет расширения пучковой зоны их коркового вещества с  $260,4 \pm 3,2$  мк (контроль) до  $279,8 \pm 1,5$  мк и  $315,4 \pm 4,6$  мк, соответственно ( $p < 0,001$ ). Диаметр ядер клеток пучковой зоны в среднем увеличился с  $4,15 \pm 0,05$  мк в контроле, до  $4,36 \pm 0,08$  (раздражение ВМЯ) и  $4,45 \pm 0,03$  мк (раздражение АРКЯ) ( $p < 0,001$ ). Концентрация аскорбиновой кислоты в надпочечниках уменьшилась с  $342,1 \pm 1,76$  мг% (контроль) до  $295,2 \pm 2,6$  мг% (раздражение ВМЯ) и  $282,7 \pm 2,79$  мг% (раздражение АРКЯ) за счет восстановленной ее формы ( $p < 0,001$ ). Концентрация общего холестерина в надпочечниках уменьшилась соответственно с  $2245,6 \pm 10,5$  мг% (контроль) до  $2013,9 \pm 26,7$  мг% и  $1903,4 \pm 10,5$  мг% ( $p < 0,01$ ) за счет эфиров холестерина. Число эозинофилов в периферической крови снизилось на 25,06% (раздражение ВМЯ) и 37,8% (раздражение АРКЯ,  $p < 0,001$ ).

Многократное раздражение ВМЯ или АРКЯ перед плавательной нагрузкой усиливало эффект влияния нагрузки на функциональную активность коры надпочечников. Вес надпочечников, по сравнению с таковым у крыс, подвергавшихся ана-

логичной физической нагрузке без воздействия на ядра гипоталамуса, увеличился до  $42,7 \pm 0,37$  мг (плавание после раздражения ВМЯ) и  $50,7 \pm 0,7$  мг (плавание после раздражения АРКЯ,  $p < 0,001$ ) против  $38,8 \pm 1,3$  мг (плавание интактных). Размеры диаметра ядер клеток в пучковой зоне их коры в среднем увеличились до  $4,85 \pm 0,06$  мк (раздражение ВМЯ) и  $4,62 \pm 0,04$  мк (раздражение АРКЯ,  $p < 0,001$ ) против  $4,38 \pm 0,06$  мк (плавание интактных). Концентрация общей аскорбиновой кислоты в надпочечниках уменьшилась до  $232,1 \pm 3,79$  мг% (раздражение ВМЯ) и  $228,7 \pm 2,79$  мг% (раздражение АРКЯ) против  $247,4 \pm 19,1$  мг% (плавание интактных). Концентрация общего холестерина в надпочечниках снизилась соответственно до  $1491,3 \pm 8,9$  мг% и  $1412,5 \pm 10,79$  мг% по сравнению с  $1506,7 \pm 32,6$  мг% за счет эфиров холестерина.

Разрушение ВМЯ не оказывало влияния на вес надпочечников и гистологическое строение их коры, но приводило к увеличению концентрации как аскорбиновой кислоты, так и холестерина в надпочечниках ( $p < 0,002$ ). Разрушение АРКЯ приводило к увеличению веса надпочечников с  $33,8 \pm 0,38$  мг (контроль) до  $44,9 \pm 0,46$  мг за счет как пучковой (с  $260,4 \pm 3,9$  мк до  $292,4 \pm 3,2$  мк), так клубочковой и сетчатой зон ( $p < 0,001$ ), без изменения размеров диаметра ядер их клеток. Концентрация общего холестерина в надпочечниках не изменилась, а восстановленной аскорбиновой кислоты увеличилась ( $p < 0,002$ ).

После разрушения как ВМЯ, так и АРКЯ влияние плавательной нагрузки на функцию коры надпочечников было выражено в меньшей степени, чем у крыс без разрушения этих ядер. Так, концентрация аскорбиновой кислоты в надпочечниках уменьшилась с  $342,1 \pm 5,4$  мг% (контроль) до  $286,9 \pm 3,7$  мг% (плавание после разрушения ВМЯ) и  $293,5 \pm 6,1$  мг% (плавание после разрушения АРКЯ) по сравнению с  $247,4 \pm 19,1$  мг% (плавание интактных). Концентрация холестерина в надпочечниках понизилась с  $2245,6 \pm 16,6$  мг% до  $1766,3 \pm 27,02$  мг% (разрушение ВМЯ) и  $1833,5 \pm 18,8$  мг% (разрушение АРКЯ) против  $1506,7 \pm 32,6$  мг% (плавание интактных). Число эозинофилов в  $1 \text{ мм}^3$  крови уменьшилось соответственно на  $48,3\%$  и  $34,9\%$  по сравнению с  $70,01\%$  (плавание интактных). Вес

надпочечников увеличивался с  $33,8 \pm 0,38$  мг (контроль) до  $37,4 \pm 0,5$  мг (плавание после разрушения ВМЯ) и  $49,06 \pm 0,92$  мг (после разрушения АРКЯ), а у интактных до  $38,8 \pm 0,33$  мг. Ширина пучковой зоны их коры в среднем увеличилась с  $260,4 \pm 3,2$  мк до  $281,4 \pm 2,4$  мк (плавание после разрушения ВМЯ) и  $310,4 \pm 6,2$  мк (после разрушения АРКЯ) по сравнению с  $290,9 \pm 3,8$  мк (плавание интактных), а размеры диаметра ядер клеток в этих зонах с  $4,15 \pm 0,05$  мк до  $4,32 \pm 0,03$  мк,  $4,34 \pm 0,08$  мк и  $4,38 \pm 0,06$  мк соответственно.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что многократное раздражение как вентромедиальных, так и аркуатных ядер приводит к увеличению веса надпочечников, расширению пучковой зоны, уменьшению содержания аскорбиновой кислоты и общего холестерина в надпочечниках, числа эозинофилов в периферической крови.

Разрушение вентромедиальных ядер не оказывает существенного влияния на строение надпочечников, но вызывает увеличение содержания в них аскорбиновой кислоты и холестерина. Разрушение аркуатных ядер вызывает увеличение веса надпочечников, расширение всех зон коры надпочечников без изменения размеров диаметра ядер клеток в них, не оказывает существенного влияния на содержание общего холестерина, но вызывает увеличение содержания восстановленной аскорбиновой кислоты.

После многократного раздражения вентромедиальных и аркуатных ядер реакция надпочечников на плавательную нагрузку оказывается сильнее, а после их разрушения слабее, чем у интактных крыс.

#### Л и т е р а т у р а

1. А.Е.Шпаков. Врачебное дело, 1953, № 7, с. 618-619.
2. R.E.Bowman, R.Wolf. Rapid and specific ultramicro-method for total serum cholesterol. Clin.Chem., 1962, v.8, p.302-304.



ОБ УЧАСТИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР В  
РЕАКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНOKОРТИКАЛЬНОЙ  
СИСТЕМЫ КРЫС НА ДИНАМИЧЕСКУЮ И СТАТИЧЕСКУЮ  
МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ

И.А.Држевецкая, Л.К.Караулова

Кафедра физиологии и анатомии (зав. И.А.Држе-  
вецкая) Ставропольского педагогического института

1. Блокада центральных М-холинореактивных структур подкожным введением амизила (10 мг/кг) не препятствует выведению кортикотропин-рилизинг фактора из гипоталамуса, АКТГ из гипофиза и уменьшению содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс при динамической и статической мышечной нагрузке.

2. В условиях блокады М-холинореактивных структур амизилом тормозится увеличение КРФ-активности гипоталамических экстрактов в начальном периоде мышечной нагрузки. Следовательно, М-холинореактивные структуры участвуют в передаче возбуждения к нейросекреторным клеткам, синтезирующим КРФ, в периоде перехода организма от покоя к усиленной мышечной деятельности.

Воздействуя на холинергические структуры, можно изменить уровень кортикостероидов в крови (2,3,4). Е.В.Науменко (3) связывает это с возбуждением холинореактивных структур заднего гипоталамуса и переднего отдела среднего мозга с последующей передачей возбуждения через спинной мозг на периферию. Непосредственную роль ацетилхолина в центральном механизме гипоталамо-гипофизарного комплекса отрицают (3,5). Противоположная точка зрения высказана Smelik (6); автор считает, что центральные холинергические структуры активируют синтез CRF, в то время как вазопрессин обеспечивает его высвобождение.

С помощью введения амизила, преимущественно блокирующего центральные М-холинореактивные структуры (2,4) мы изучали участие их в реакции гипоталамо-гипофизарно-адрен-кортикальной системы (ГТАКС) на мышечной активности.

М е т о д и к а

Исследования проводились на 20 взрослых (5-7-месячных) нетренированных крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях. Подопытные животные были разделены на 9

групп. Крысы 1-й группы оставались интактными. Крысам 2-й группы вводили подкожно 0,5 мл физиологического раствора за 30 минут до опыта. Крысам 3-й группы производили подкожную инъекцию амизила (10 мг/кг веса), 4-ая группа крыс подвергалась динамической физической нагрузке малой длительности - плаванию в течение 30 минут. Крысы 5-й группы выполняли такую же физическую нагрузку на фоне введенного амизила. Крысы 6-й группы подвергались динамической физической нагрузке большой длительности (плавание до появления признаков утомления). 7-ая группа крыс выполняла физическую нагрузку, подобную крысам 6-й группы, но после предварительного введения амизила. Крысы 8-й группы фиксировали в положении на спине с сильно растянутыми конечностями в течение 30 минут; это воздействие мы расценивали как сочетание эмоционального стресса и статической нагрузки. Крысы 9-й группы подвергались такой же нагрузке на фоне введения амизила.

Температура воды во всех опытах поддерживалась в пределах 30-32°C.

Животных декапитировали спустя 30 минут после введения физиологического раствора и амизила по окончании плавания и иммобилизации.

У декапитированных крыс извлекали надпочечники, гипофиз и гипоталамус.

О функциональной активности гипоталамуса судили по величине кортикотропиносвобождающей активности (КРФ-активность); в гипофизе определяли содержание АКТГ; реактивность надпочечников и АКТГ оценивали по содержанию в них аскорбиновой кислоты (АК). Используемые методы исследования описаны нами в ранее опубликованной работе (1).

## Результаты исследований и их обсуждение

Как следует из таблицы, между показателями различных звеньев ГГАКС крыс, которым был введен физиологический раствор, и контрольных крыс не выявилось различий. Несколько иные результаты получены у крыс, получивших амизил. В показателях этой группы крыс отмечается некоторая тенденция к повышению КРФ-активности экстрактов гипоталамуса. Количество АКТГ в аденогипофизе на фоне воздействия амизила понизилось до 2,6 МЕ на 100 мг ацетонированного порошка. Таким образом, на введение амизила гипоталамо-аденогипофизарный комплекс отвечал некоторым увеличением активности, однако оно было невелико и не вызвало снижения содержания АК.

Видимо в условиях относительного покоя активность ГГАКС мало зависит от функционирования М-холинореактивных структур. Эти данные согласуются с представлениями А.Н.Поскаленко (7).

Мышечная нагрузка 30-минутной длительности (как динамическая, так и статическая) приводила к достоверному увеличению КРФ-активности экстрактов гипоталамуса при одновременном уменьшении содержания АКТГ в гипофизе и АК в надпочечниках. Следовательно, осуществлялось активирование ГТАКС, протекающее на фоне дополнительного синтеза КРФ. При 120-минутной физической нагрузке КРФ-активность гипоталамических экстрактов снижалась, т.е. выведение КРФ преобладало над его биосинтезом. Можно полагать, что увеличение КРФ-активности гипоталамических экстрактов в первые 30 минут после начала нагрузки имеет нейрогенное происхождение, т.е. связано с реактивным возбуждением различных отделов центральной нервной системы при переходе организма от состояния покоя к усиленной активности и распространением потока нервных импульсов на гипоталамические структуры, вырабатывающие КРФ. Возможно, что существенную роль в этом процессе имеет и эмоциональный фактор. При продолжающейся нагрузке это стимулирующее влияние "начального усилия" не играет столь существенной роли, а на первый план выступает, по-видимому, регуляция функции ГТАКС по принципу обратной связи.

Как следует из полученных нами данных, введение амиазола оказало достоверное влияние лишь на один компонент ГТАКС: предотвратило увеличение КРФ-активности в опытах с 30-минутной нагрузкой обоего типа. Выведение КРФ (снижение КРФ-активности) и АКТГ при прогрессировании нагрузки, а также степень снижения АК в надпочечнике не изменялись.

Указанные данные позволяют считать, что М-холинореактивные структуры центральной нервной системы не играют основной роли в мобилизации ГТАКС при мышечной деятельности. В этом отношении наши данные согласуются с представлениями Е.В.Науменко (3). Наряду с этим, центральные М-холинореактивные структуры принимают, по нашим данным, участие в стимуляции биосинтеза КРФ в начале мышечной деятельности. Эта роль М-холинореактивных структур вряд ли специфична для мышечной деятельности, а по-видимому, свойственная любому стрессу (6).

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ГЛАКС У КРЫС НА ДИНАМИЧЕСКУЮ И СТАТИЧЕСКУЮ МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ

№ гр.	Условия опыта	КРФ-активность	АКГГ (МЕ на 100 мг ацет.пор.)	АК (мг%)
		: М ±	: М ±	: М ±
1.	Интактные крысы	7 : II2 ± 2	10 : 6,9 ± 0,1	10: 377 ± 19
2.	Введение физиологического раствора	3 : II4 ± 1,3	3 : 6,5 ± 0,5	6: 406 ± 7
3.	Введение амизила	3 : I23 ± 5,7	3 : 2,6 ± 0,3	10: 405 ± 11,3
4.	Динамическая работа 30 минут	10 : 201 ± 2,3	9 : 0,6 ± 0,006	14: 208 ± 18
5.	Введение амизила и динамическая работа 30 минут	3 : II8 ± 2,4	5 : 0,7 ± 0,03	10: 229 ± 13
6.	Динамическая работа 120 минут	10 : 33 ± 3	7 : 0,2 ± 0,003	14: 225 ± 14
7.	Введение амизила и динамическая работа 120 минут	3 : 48 ± 3 <sup>x</sup>	4 : 0,5 ± 0,008 <sup>x</sup>	6: 275 ± 19,3 <sup>x</sup>
8.	Статическая работа	5 : I84 ± 8	5 : 1,1 ± 0,08	10: 264 ± 18
9.	Введение амизила и статическая работа	7 : I24 ± 12	6 : 0,9 ± 0,03	7: 278 ± 21

Примечание: х - различие по сравнению с величинами у живых, выполняющих соответствующую физическую нагрузку, достояны  
 хх - различия по сравнению с величинами у интактных животных, достояны.

## Л и т е р а т у р а

1. Караулова Л.К. Физiol. ж. СССР, 9, 1322, 1973.
2. Малыгина Е.И. В-кн.: Фармакология новых седативных средств и их клиническое применение. Л., 134, 1962.
3. Науменко Е.В. Центральная регуляция гипофизарно-надпочечникового комплекса, Л., 1971.
4. Поскаленко А.Н. Характер и механизм действия холинергических веществ на гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему. Автореф. докт.дисс., 1965.
5. Casentini, S., Poll, A., Martini, Z. Brit.J.Pharmacol., 12, 166, 1957.
6. Smelik, P.Y., Neuroendocrinologie, 173, Paris, 1970.

# ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРО-ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ, РАЗНЫХ ПО ОБЪЕМУ И ИНТЕНСИВНОСТИ

Ю.Г.Синажк, О.И.Камаев, В.В.Мулик

Кафедра анатомии и физиологии /зав.Я.Р.Синельников/  
Харьковского государственного педагогического  
института

Регистрация биотоков различных структур мозга с вживленными электродами вместе с гистологическим и гистохимическим исследованием у крыс, бегающих ежедневно "до отказа", позволило установить через первые 30 дней повышенную работоспособность сочетающуюся с высокой функциональной активностью изученных структур мозга и гипоталамо-гипофизарного комплекса. Через 60 дней работоспособность оказалась пониженной, сочетающейся с реакциями адаптационно-охранительного характера, которые можно отнести к развитию тормозного процесса.

Изучение вопросов, связанных с нейро-эндокринной регуляцией функций при мышечной деятельности, в настоящее время представляется важным и актуальным, так как современная спортивная тренировка включает максимальные по объему и интенсивности физические нагрузки. В настоящей работе была предпринята попытка изучить на **модельных опытах** с животными некоторые взаимоотношения регуляций центральной нервной системы эндокринных функций.

## М е т о д и к а

Экспериментальные данные были получены на лабораторных животных /крысы линии Вистар, 6-9 месяцев, весом 220-300 гр, из них - 30 самок и 45 самцов/. Все животные выполняли физическую нагрузку в виде ежедневного бега на тредбане "до отказа" в течение 30 /I серия/ и 60 /II серия/ дней.

Изучалась биоэлектрическая активность некоторых структур мозга /сенсомоторная зона коры больших полушарий, дорзальный и вентральный гиппокамп, средний гипоталамус - область вентро-медиального ядра, ретикулярная формация среднего мозга/ методом хронического вживления электродов. После эксперимента проводился гистологический контроль локализации электродов /рис. 1/. Наряду с этим, гипоталамическая область, гипофиз и железы, продуцирующие стероидные гормоны, после декапитации животных исследовались по общепринятым гистологическим и гистохимическим методикам, позволяющим вскрыть их морфо-функциональное состояние. Для сравнения аналогичные исследования проводились с контрольной группой животных.

Функциональное состояние животных оценивалось также по данным электрокардиограммы /в трех стандартных отведениях/ и работоспособности /при учете объема и интенсивности выполненной работы/.

## Результаты исследования и их обсуждение

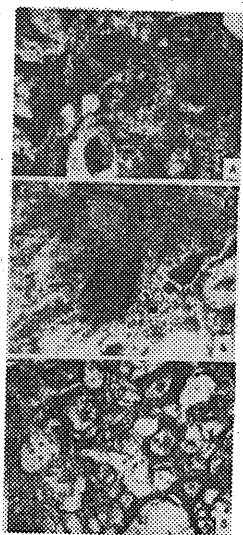
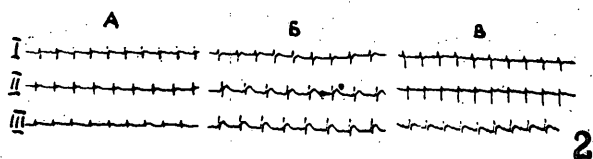
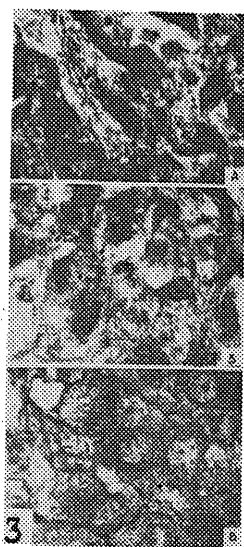
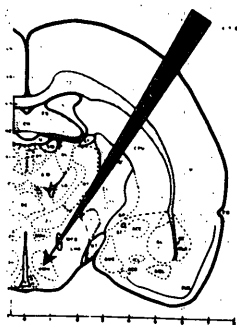
В процессе ежедневных физических нагрузок за период эксперимента работоспособность изменялась фазово. В период повышенной работоспособности объем выполненной работы был равен  $5,86 \pm 0,68$  км, с интенсивностью  $2,64 \pm 0,24$  км/час при исходных данных соответственно  $1,2 \pm 0,32$  км и  $1,84 \pm 0,24$  км/час. В период повышенной работоспособности частота сердечных сокращений снизилась от  $364 \pm 12$  до  $292 \pm 11$  ударов в минуту. На ЭКГ большинства животных наблюдалось смещение сегмента S-T выше изолинии. По данным литературы, такие изменения ЭКГ свидетельствуют о повышенном функциональном состоянии организма [2,4].

После 60 дней физических нагрузок работоспособность животных значительно падает и равняется  $0,784 \pm 0,24$  км при интенсивности  $1,98 \pm 0,28$  км/час. Частота пульса повысилась до  $402 \pm 15$  ударов в минуту, зубец T инверсировался у некоторых животных в первом отведении /рис. 2/. Приведенные данные могут свидетельствовать о развитии значительного физического перенапряжения в организме животных после 60 дней применения нагрузок "до отказа" [2,4,6,8].

В состоянии высокой работоспособности /I серия/ гипоталамо-гипофизарный комплекс активизировался. Крупноклеточные ядра гипоталамической области /паравентрикулярные и супраоптические/ после I серии эксперимента гипертрофировались, вакуолизировались, снизилось содержание нейросекрета в нейронах этих ядер, аксоны и их окончания были наполнены Гомори-положительными гранулами /рис. 3,4/. В нейрогипофизе наблюдалось скопление гранул нейросекрета, много телец Херринга разного размера, отмечалась гиперемия.

Судя по данным исследований аденогипофиза [10], можно предположить о повышенном выделении в этот период АКТГ.

Если в исходном состоянии у животных в ЭЭГ сенсомоторной зоны новой коры наблюдается обычная активность в виде чередования неправильных волн, то после 30 дней нагрузки можно отметить выраженную ритмичность, преобладание низкоамплитудных и высокочастотных компонентов. Отмечается десинхронизация во всех изучаемых структурах мозга, за исключением дорзального гиппокампа, электрическая активность которого мало изменяется в сравнении с исходными данными /рис. 5,6/.



4

III



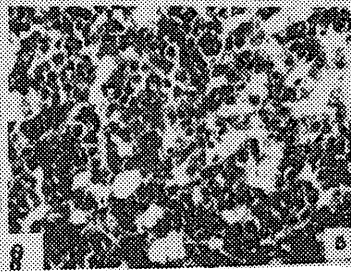
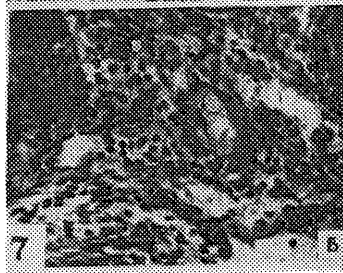
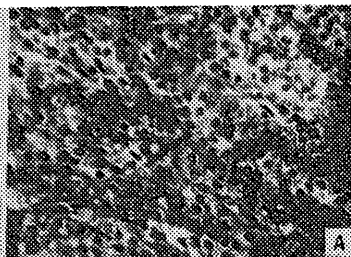
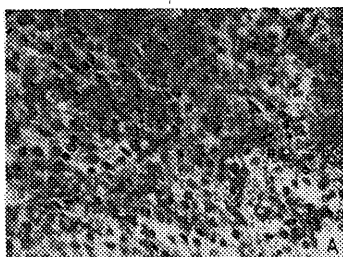
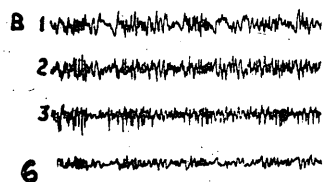
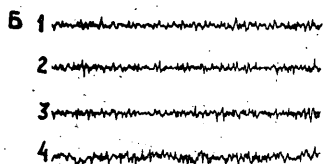
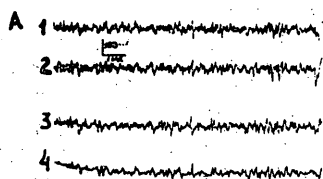
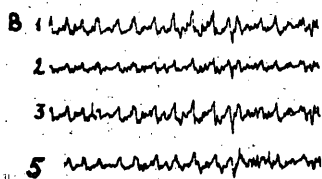
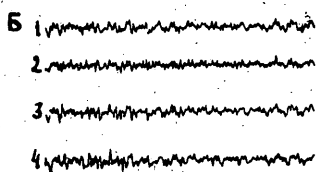
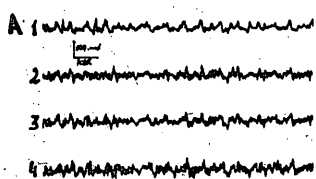


Рис. 1. Локализация электрода в области вентро-медиального ядра гипоталамуса.

Рис. 2. ЭКГ животного № 63:

А - исходное состояние; Б - после 30 дней физической нагрузки; В - после 60 дней физической нагрузки;  
I - первое отведение; II - второе отведение; III - третье отведение.

Рис. 3. Супраоптическое ядро гипоталамуса животного № 48:

А - контроль; Б - после 30 дней физической нагрузки;  
В - после 60 дней физической нагрузки.  
Окраска альдегид-фуксин. Ок. 90, Об. 10.

Рис. 4. Паравентрикулярное ядро гипоталамуса животного № 48.

А - контроль; Б - после 30 дней физической нагрузки;  
В - после 60 дней физической нагрузки.  
Окраска альдегид-фуксин. Ок. 90, Об. 10.

Рис. 5. ЭЭГ животного № 63:

А - исходное состояние; Б - после 30 дней физической нагрузки; В - после 60 дней физической нагрузки.  
I - СМК; 2 - РФ среднего мозга; 3 - средний гипоталамус; 4 - миндалевидный комплекс.

Рис. 6. ЭЭГ животного № 47:

А - исходное состояние; Б - после 30 дней физической нагрузки; В - после 60 дней физической нагрузки.  
I - СМК, 2 - вентральный гиппокамп, 3 - средний гипоталамус, 4 - дорзальный гиппокамп.

Рис. 7. Выявление РНК в яичнике животного № 48:

А - контроль; Б - после 60 дней физической нагрузки; Окраска по Браше. Ок. 40, об. 10.

Рис. 8. Выявление РНК в надпочечнике животного № 48.

А - контроль; Б - после 60 дней физической нагрузки. Окраска по Браше. Ок. 40, об. 10.

В процессе развития физического перенапряжения /II серия исследований/ в нейронах крупноклеточных ядер гипоталамуса наблюдается снижение содержания нейросекрета, значительная гипертрофия и гиперхромность клеток, преобладают светлые нейроны; также отмечается отсутствие нейросекрета в цитоплазме светлых клеток, немного нейросекрета содержится в темных отростчатых клетках, мелкие Гомори-положительные гранулы находятся в аксонах, расположенных возле сосудов, встречаются пинноморфные клетки /рис. 3,4/. В нейрогипофизе значительно снижается количество нейросекрета, только Херринга разных размеров располагаются выше от средней доли.

В аденогипофизе наряду с уменьшением базофильных клеток, наличием ацидофилов, скоплением ПАС-положительного коллоида по руслу сосудов, увеличивается число главных клеток с выраженной РНК-активностью /рис. 7/.

В период физического перенапряжения на фоне снижения работоспособности на ЭЭГ всех исследуемых структур появляются высокоамплитудные медленные волны, у ряда животных такая активность сочетается с угнетением ритмики, появлением единичных пиковых разрядов. Необходимо также отметить появление у некоторых животных высокоамплитудной низкочастотной веретенообразной активности, распространяющейся с гипоталамуса и ретикулярной формации на кору и гиппокамп. При этом, если такая активность сохранялась в сенсомоторной зоне коры головного мозга, то в подкорковых структурах регистрировалось угнетение ритмики /рис. 5/. В этот период имеет место повышение активности гиппокампа, выражающееся в десинхронизации его ритмики /рис. 6/.

Таким образом, проведенные электроэнцефалографические исследования указывают на достаточно высокую функциональную активность изучаемых структур мозга [3,5] в период повышенной работоспособности животных. В период же физического напряжения протекают реакции адаптационно-охранительного характера, которые можно отнести к развитию тормозного процесса [7,8].

При больших физических нагрузках можно предполагать увеличение выброса лютеонизирующего гормона, который стимулирует секрецию андрогенов яичниками [1]. Это подтверждается проведенными дополнительными исследованиями по определению аскорбиновой кислоты /АК/, холестерина и РНК в яичниках

и надпочечниках подопытных животных. Результаты этих исследований свидетельствуют о значительном снижении АК в яичниках, более чем на 50% в надпочечниках, уменьшении холестерина в яичниках и выраженной активностью РНК в исследуемых органах /рис. 7,8/.

Видимо, такая направленность стероидогенеза связана с развитием адаптационного процесса, который может быть связан с развитием анаболических реакций.

### Л и т е р а т у р а

1. Алешин Б.В. Гисто-физиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., 1971.
2. Бутченко Л.А. Электрокардиография в спортивной медицине. Л., 1963.
3. Ведяев Ф.П. Физиол. ж. СССР, 47, VII, 1961.
4. Горкин М.Я., Кочаровская О.В., Евгеньева Л.Я. Большие физические нагрузки в спорте. Киев, 1973.
5. Гусельников В.И. Электро-физиология головного мозга. М., 1976.
6. Дембо А.Г. В сб.: Спорт и сердце, 427, М., 1968.
7. Кратин Ю.Г. Электрические реакции мозга на тормозные сигналы. Л., 1967.
8. Летунов С.П. Электрокардиографические и рентгенографические исследования сердца спортсмена. М., 1957.
9. Малышенко Н.М. Физиол. ж. СССР, 61, 203, 1975.
10. Сологуб Е.Б. Проблемы физиологии спорта. М., 1960.

# ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА НА ЦИРКАДНЫЙ РИТМ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ РЕАКЦИИ НА МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ У БЕЛЫХ КРЫС

Э.М.Казин, С.Б.Лурье, А.Л.Маркель, Е.В.Бражникова,  
Г.Г.Авдеев

Лаборатория генетических основ нейроэндокринной регуляции (зав. Е.В.Науменко) Института цитологии и генетики СО АН СССР и кафедра анатомии и физиологии человека и животных (зав. Э.М.Казин) Кемеровского государственного университета

В работе представлены данные относительно влияния раннего постнатального введения преднизолона на циркадный ритм активности коры надпочечников у крыс. С этой целью были исследованы нативный циркадный ритм концентрации II-ОКС в плазме крови и циркадная кортикостероидная реакция на мышечную нагрузку. Полученные данные позволяют говорить о наличии выраженных коррелятивных взаимоотношений между базальным циркадным ритмом в содержании кортикостероидов в крови и циркадной адренокортикальной реакцией на мышечную нагрузку.

Исследования функции нейроэндокринной системы при физической нагрузке у человека и животных свидетельствуют о важной роли кортикостероидных гормонов в адаптации организма к мышечной деятельности [1,2,3].

В последние годы показано, что реакция со стороны гипофизарно-надпочечниковой системы при мышечной нагрузке в значительной степени зависит от суточного ритма жизнедеятельности организма и связана с определенной настройкой механизмов циркадной кортикостероидной функции [4,5].

В литературе широко обсуждается вопрос относительно зависимости циркадного ритма активности адренокортикальной железы от интенсивности стимуляции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в раннем онтогенезе [6,8,9].

В качестве одного из возможных методических приемов, позволяющих воздействовать на циркадную кортикостероидную функцию, рядом авторов используется неонатальное введение глюкокортикоидов [10,11,12]. Данные исследования оставляют однако без достаточного экспериментального анализа механизмы формирования циркадной кортикостероидной активности при мышечной деятельности.

В задачу настоящей работы входило изучение влияния введения в неонатальном периоде преднизолона на нативный циркадный ритм уровня II-оксикортикостероидов в плазме крови и циркадной кортикостероидной реакции на мышечную нагрузку.

### М е т о д и к а

Опыты были проведены в весеннем сезоне на 178 беспородных белых крысах обоего пола, родившихся в лаборатории. Все подопытные животные были разбиты на 3 группы.

Контрольная группа - 65 интактных животных.

Вторая группа - 56 животных, получавших в течение 3-х дней (с 7-го по 9-ый день после рождения) внутримышечно 500 мкг 2I-дезоксид-2I- - преднизолон гидрохлорид, производства Геден Рихтер - Венгрия.

Третья группа - 57 животных, получавших аналогичную дозу гормона с 17-го по 19-ый день после рождения.

По окончании периода вскармливания (21 день) крыс всех исследуемых групп отсаживали от матери, по помётно выращивались при естественных условиях освещения. В возрасте 120 дней у животных экспериментальных групп для наблюдения за нативным циркадным ритмом кортикостероидной активности забиралась кровь методом пункции орбитального синуса через каждые 6 часов, в следующие часы суток: 03; 09; 15; 21.

Для изучения циркадной реактивности коры надпочечников к мышечной нагрузке подопытные крысы через 10-12 дней после пункции должны были плавать по одному часу при температуре воды 28-30°C в те же часы суток, что и при наблюдении за нативным циркадным ритмом адренокортикальной активности, после чего крысы декапетировались.

О функциональной активности коры надпочечников судили по содержанию II-оксикортикостероидов (II-ОКС) в плазме крови, определявшихся флуориметрически по методу Стюарта в модификации Панкова и Усватовой (1965 г.).

### Р е з у л ь т а т ы   и с с л е д о в а н и я и   и х   о б с у ж д е н и е

В контрольной группе опытов (табл. I) отмечались выраженные циркадные колебания базального уровня II-ОКС в плазме крови, с акрофазой ритма в 15 часов и минимальным содержанием гормонов в ночные часы суток, что соответствовало полученным ранее экспериментальным данным [5]. У интактных животных обнаружен циркадный ритм кортикостероидной реакции к мышечной нагрузке (табл. 2) с акрофазой ритма II-ОКС, приходящейся на ночные и утренние часы суток (сумма абсолютного и относительного прироста кортикостероидов в ответ на плавание в утренне-ночные часы суток составила: 56,1; 980%, а в

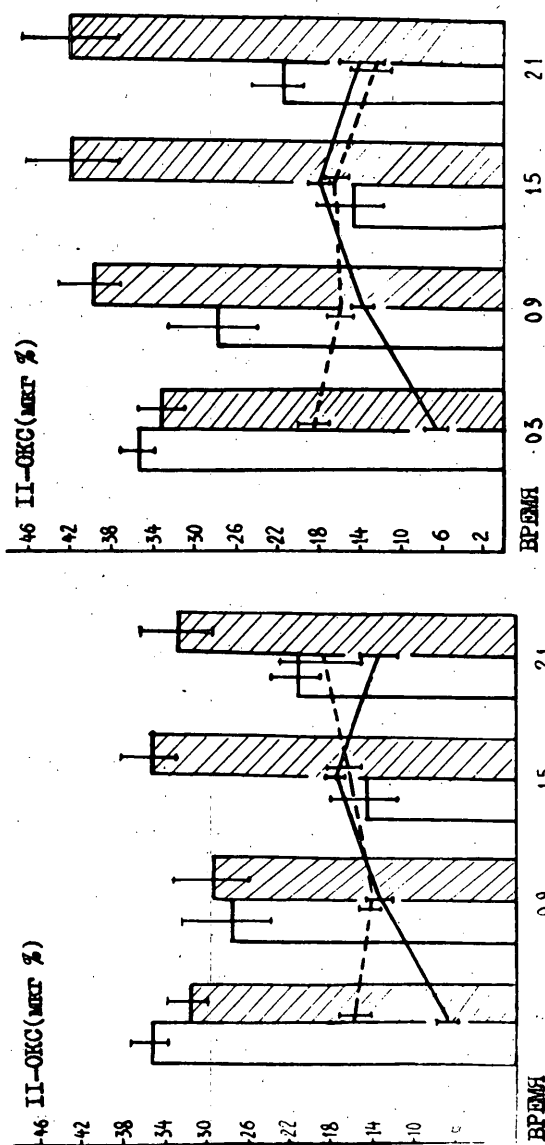


Рис. 1. Циркадные изменения кортикостероидной активности крмс, получающих преднизолон на 7-9 день после рождения.

Рис. 2. Циркадные изменения кортикостероидной активности крмс, получающих преднизолон на 17-19 день после рождения.

Сплошная линия - базальный ритм II-OXS в крови intactных крмс, прерывистая - у экспериментальных животных.

Светлые столбики - прирост II-OXS в крови (от базального уровня) на нагрузку у intactных крмс и заштрихованные - у экспериментальных животных.

Таблица 1

Динамика содержания II-ОКС в плазме крови  
(в мкг%) в различные часы суток

Условия опыта	03	09	15	21
Интактные крысы	$7,0 \pm 1,05$ n = 16	$14,1 \pm 1,01$ n = 17	$18,4 \pm 1,09$ n = 16	$14,2 \pm 2,20$ n = 16
Введение преднизолона на 7-9 день после рождения	$16,4 \pm 1,63$ n = 13	$15,3 \pm 1,39$ n = 15	$17,8 \pm 1,44$ n = 14	$19,6 \pm 3,83$ n = 14
Введение преднизолона на 17-19 день после рождения	$19,0 \pm 1,22$ n = 15	$15,0 \pm 1,28$ n = 13	$19,3 \pm 2,00$ n = 13	$14,3 \pm 2,60$ n = 12

Таблица 2

Динамика содержания II-ОКС в плазме крови (в мкг%)  
после физической нагрузки в различные часы суток

Условия опыта	03	09	15	21
Интактные крысы	$47,9 \pm 2,17$ n = 16	$41,7 \pm 3,92$ n = 15	$36,3 \pm 2,69$ n = 16	$35,8 \pm 2,60$ n = 18
Введение преднизолона на 7-9 день после рождения	$49,8 \pm 4,25$ n = 12	$47,7 \pm 1,71$ n = 14	$54,6 \pm 2,78$ n = 14	$52,4 \pm 4,29$ n = 14
Введение преднизолона на 17-19 день после рождения	$54,4 \pm 1,15$ n = 12	$56,5 \pm 2,84$ n = 14	$59,2 \pm 2,64$ n = 16	$57,3 \pm 2,99$ n = 16

вечерне-дневную полусферу соответственно 38,5; 449%). Обращало на себя внимание то, что двигательная нагрузка вызывает наиболее значительный прирост в содержании II-ОКС в плазме крови в противофазной точке по отношению к пику базальной концентрации кортикостероидов (рис. 1).

У крыс, получавших преднизолон в течение 7-9 дня после рождения, нативный циркадный ритм кортикостероидов в крови не выявлялся, поскольку отсутствовали существенные различия концентрации II-ОКС в различные часы суток (табл. 1). Одновременно с подавлением естественного циркадного рит-



ма II-оксикортикостероидов у животных этой группы опытов с достаточной степенью достоверности не выявлялась акрофаза циркадного ритма кортикостероидной реакции на нагрузку (табл. 2) и сумма абсолютного и относительного прироста в данной реакции коры надпочечников в утренне-ночную (63,9; 615%) и вечерне-дневную (72,0; 573%) полусферы существенно не различались (рис. 1).

В группе опытов с введением преднизолона на 17-19-ый дни постнатального периода нам удалось обнаружить близкий к достоверному максимум базального уровня кортикостероидов, который был смещен на 12 часов по отношению к контролю и приходился на ночные часы суток (табл. 1). Изменение нативного циркадного ритма II-ОКС привело и к перестройке циркадной кортикостероидной реакции на мышечную нагрузку (табл. 2) с максимумом прироста в дневные и вечерние часы суток (сумма абсолютного и относительного прироста в вечерне-дневную полусферу суток составляла (85,6; 755%), а в утренне-ночную соответственно (74,8; 631%).

Полученные результаты свидетельствуют, что реализация генетически детерминированных механизмов стрессорной реакции надпочечников на мышечную нагрузку в значительной степени зависит от суточных колебаний содержания кортикостероидов в крови. Данные настоящего экспериментального наблюдения подтверждают, как нам представляется, те исследования, в которых обнаружена связь между нервными элементами, регулирующими циркадные изменения гипофизарно-надпочечниковой активности в покое и при различных экстремальных воздействиях (6,7).

#### В ы в о д ы

1. У животных, получавших преднизолон в раннем постнатальном периоде, наблюдаются изменения циркадного ритма активности надпочечников, характер которых зависит от периода раннего онтогенеза, в котором осуществлялось воздействие.
2. Изменения циркадного ритма реактивности надпочечников к мышечной нагрузке в значительной степени зависят от нативного ритма суточной периодичности содержания кортикостероидных гормонов в крови.

## Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1969, 21.
2. Виру А.А. В кн.: Стресс и его патогенетические механизмы, Кишинев, 1973, 254.
3. Горн М.Я., Свечникова Н.В., Похолончук Ю.Г., Фаяшин В.В. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, Тарту, 1969, 141.
4. Губский В.И., Губский А.В. Успехи совр.биол., 1969, 65, I, 90.
5. Колпаков М.Г., Казин Э.М., Авдеев Г.Г., Блинова Н.Г., Виноградова Н.Н. Бюлл.экспер.биол. и мед., 1972, 10, 15.
6. Ader, R., Friedman, S.B., Grotz, L.J. Anim.Behav., 15, 34, 1967.
7. Ader, R., Friedman, S.B. Neuroendocrinology, 3, 378, 1968.
8. Aschoff, J. Amer.Rev.Physiol., 1963, 25, 581.
9. Halberg, F., Albrecht, P.G., Bittner, J.J. Amer.J.Physiol., 1959, 197, 1083.
10. Kriger, D.T. Science, 178, 1205, 1972.
11. Krieger, D.T. Neuroendocrinology, 16, 355, 1974.
12. Lorenz, R.J. Proc.Soc.Exp.Biol.and Med., 145, 528, 1974.

О ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ  
РАБОТЕ И ТРЕНИРОВКЕ И О НЕКОТОРЫХ ЕЕ СВЯЗЯХ  
С ИЗМЕНЕНИЯМИ В СОСТАВЕ КРОВИ

О.И.Имелик

Кафедра физиологии Тартуского Госуниверситета.

В трех сериях опытов (всего у 133 студентов, студентов и школьников) изучались динамика выделения с мочой 17-оксикортикоидов и 17-кетостероидов, концентрация 11-оксикортикоидов в плазме крови и изменения в составе крови при разных спортивных упражнениях, при легкой работе на велоэргометре и при тренировке. В результате работы выявлялось: 1/ повышение выделения гормонов и концентрации гормона в плазме крови во время спортивных упражнений и в предстартовом состоянии, 2/ понижение их при легкой продолжительной работе на велоэргометре, 3/ повышение выделения гормонов с мочой в покое вследствие тренировки и 4/ некоторые корреляции гормонов с изменениями в составе крови. Дискутируются причины этих изменений и их использование для оценки изменения активности коры надпочечников при физической работе.

Известно, что гормоны коры надпочечников играют существенную роль при приспособлении организма к физическим напряжениям. Утверждают, что даже максимальное потребление кислорода зависит от активности коры надпочечников /1/. Об изменениях функции коры надпочечников при физических напряжениях судят при клинических исследованиях в состоянии покоя на основании изменений концентрации метаболитов гормонов в плазме крови и на основе изменения выделения их мочой. Во многих работах авторы делают выводы об изменениях выделения гормонов при работе на основе анализов мочи, собранной спустя много часов после работы /9/. Повышение выделения гормонов мочой при работе рассматривается как показатель повышения активности железы, т.е. как адекватное приспособление к физической работе. При этом выделение 17-оксикортикоидов и 17-кетостероидов может изменяться в противоположном направлении /7/. Происходящее при работе уменьшение выделения гормонов рассматривается как понижение активности железы, по некоторым авторам в следствии истощения железы /13/.

Целью настоящей работы было выяснить динамику выделения гормонов коры надпочечников с мочой и изменения концентрации гормона в плазме крови при физических упражнениях раз-

ного вида и разной интенсивности и при тренировке у людей разного плана, возраста и тренированности. На основе сравнения этих данных между собой и с данными анализов крови пытались дать оценку происходящих изменений.

### Методы исследования

Исследования проводились в трех сериях опытов.

I серия опытов была посвящена выяснению изменений функции надпочечников при разных спортивных упражнениях: 1) при соревновании в беге на лыжах: а) на 10 км у студентов факультета физвоспитания (время в среднем 50 мин.) у 20 человек, б) на 5 км у студенток того же факультета (время в среднем 30 мин.) у 12 человек; 2) при тренировочном соревновании по хоккею у студентов факультета физвоспитания (продолжительность 1 час 30 мин.) у 9 человек; 3) при тренировочном занятии по волейболу у юношеской сборной команды (продолжительность 2 часа) у 8 человек; 4) при тренировочном занятии по плаванию у сборной команды: а) мужчин (продолжительность 1 час 30 мин.) у 5 человек и б) у женщин (продолжительность 45 мин.) у 6 человек.

II серия опытов была посвящена выяснению изменений функции надпочечников при продолжительной легкой работе на велоэргометре (60 оборотов в мин, мощность 30w): а) у 30 студентов факультета физвоспитания (продолжительность работы 1 час) и б) у 28 школьников в возрасте 11-12 лет (продолжительность работы 30 мин.).

III серия была посвящена выяснению влияния ежедневной тренировки на вышеозначенную работу на велоэргометре в течение четырех недель: а) у 5 тренированных, б) у 5 нетренированных студентов и в) у 5 школьников 11-12 лет.

В моче определялось количество свободных и суммарных 17-оксикортикоидов по модификации Креховой метода Сильбер-Портера /3,6/ и 17-кетостероидов по методу Дерновской-Зеленцовой /2/. В плазме крови определялась концентрация 11-оксикортикоидов по Попенсу /4/.

В I серии опытов определялось количество гормонов в моче перед работой, непосредственно и через 2 часа после работы и концентрация 11-оксикортикоидов в плазме венозной крови, взятой перед и после работы. Во II и III серии опытов определялось количество гормонов в ночной моче и в моче, собранной перед работой, непосредственно, через 2 и 3 часа после работы и концентрация 22-оксикортикоидов в плазме венозной крови, взятой перед и после работы. В III серии опытов исследования крови и мочи проводились через каждые 7 дней.

Кроме того, во всех сериях опытов проводились еще клинические анализы крови и во II и III серии опытов также определения артериального давления по Савицкому /5/.

### Результаты исследования

Изменения выделения 17-оксикортикоидов и 17-кетосте -

роидов с мочой при физических напряжениях зависели от характера работы (табл. 1 и 2). Выделение суммарных 17-оксикортикоидов перед соревнованием (бег на лыжах) было почти в два раза больше, чем перед тренировочным занятием и лабораторной работой. Несмотря на половую разницу и на разницу в продолжительности напряжения, при соревновании на 10 км и 5 км динамика изменения выделения гормонов с мочой в основном была одинакова: в моче, собранной непосредственно после соревнований, количество гормонов увеличилось в среднем вдвое и спустя 2 часа после напряжения осталось еще немного выше уровня покоя. Динамика выделения свободных 17-оксикортикоидов в общем почти совпадала с динамикой суммарных, динамика выделения 17-кетостероидов тоже была похожа на динамику выделения 17-оксикортикоидов. Аналогичной была динамика выделения гормонов и при игре в хоккей и при плавании у женщин. Но при плавании у мужчин изменения были разнообразны по величине и по направлению: у половины из них в течение занятия встречалось увеличение, у другой половины уменьшение выделения гормонов. В течение 2 часов после занятия изменения были противоположны к изменениям во время занятия, но выделение значительно отличалось от предрабочего уровня. У волейболистов данные выделения гормонов по направлению разделялись по полам. У большинства волейболистов спустя 2 часа после занятия выделение гормонов было еще на уровне работы.

Другая картина наблюдалась при длительной легкой работе на велоэргометре. Изменения были похожи как у студентов, так и у школьников: в течение работы выделение гормонов было немного уменьшено, но в течение 2 и 3 часов после работы значительно увеличено. Изменения выделения 17-оксикортикоидов и 17-кетостероидов у взрослых были более или менее параллельны, но у школьников изменения выделения 17-кетостероидов были значительно меньше выражены.

В течение четырех недельной тренировки выполнения легкой работы на велоэргометре динамика выделения гормонов оставалась почти одинаковой (табл. 3). Но изменения выражались в ночном выделении гормонов и также в выделении гормонов перед работой. По сравнению с уровнем выделения в начале трени-

Т а б л и ц а 1

Упражнение	Выделение мочой в мкг/в час					
	Суммарные 17-оксикортикоиды					
	мин.	перед работой		после работы		3 часа работы
1. Бег на лыжах 10 км	50 20	473 $\pm$ 72	907 $\pm$ 105	516 $\pm$ 63		
2. Бег на лыжах 5 км	30 12	469 $\pm$ 97	924 $\pm$ 64	613 $\pm$ 81		
3. Игра в хоккей	90 9	198 $\pm$ 19	890 $\pm$ 63	440 $\pm$ 43		
4. Волейбол	120 8	206 $\pm$ 60	238 $\pm$ 26	229 $\pm$ 19		
5. Плавание	90 5	213 $\pm$ 44	265 $\pm$ 63	236 $\pm$ 55		
6. Плавание	45 6	221 $\pm$ 62	730 $\pm$ 166	251 $\pm$ 44		
7. Работе на велоэрго-метре/60 об/мин./	60 30	212 $\pm$ 15*	192 $\pm$ 14	384 $\pm$ 14**		
8. Работа на велоэрго-метре/60 об/мин./	30 28	233 $\pm$ 12	129 $\pm$ 9	388 $\pm$ 17		
		163 $\pm$ 8*		129 $\pm$ 6**		
		155 $\pm$ 7		215 $\pm$ 9		

Т а б л и ц а 2

Выделения мочой в мкг/в час						Концентрация в плазме крови в мкг %	
Свободные 17-оксикор. 17-кетостероиды						11-оксикортикоиды	
перед работой	после работы	3 часа работы	перед работой	после работы	3 часа работы	перед работой	после работы
1. 12 $\pm$ 4	29 $\pm$ 6	16 $\pm$ 4	597 $\pm$ 104	987 $\pm$ 107	766 $\pm$ 100	4,4 $\pm$ 0,5	7,5 $\pm$ 0,4
2. 13 $\pm$ 3	63 $\pm$ 22	41 $\pm$ 11	429 $\pm$ 94	906 $\pm$ 87	732 $\pm$ 91	3,5 $\pm$ 0,4	4,6 $\pm$ 0,3
3. 27 $\pm$ 3*	20 $\pm$ 9	34 $\pm$ 3**	489 $\pm$ 30	1338 $\pm$ 34	756 $\pm$ 33		
23 $\pm$ 3		35 $\pm$ 3	359 $\pm$ 39*	328 $\pm$ 13	552 $\pm$ 24**	3,1 $\pm$ 0,2	3,5 $\pm$ 0,2
8. 17 $\pm$ 2*	14 $\pm$ 2	22 $\pm$ 2**	378 $\pm$ 16	189 $\pm$ 25	539 $\pm$ 16	1,9 $\pm$ 0,4	1,9 $\pm$ 0,7
17 $\pm$ 2		22 $\pm$ 2	218 $\pm$ 13*		235 $\pm$ 16**		
			206 $\pm$ 10		251 $\pm$ 16		

\* - ночная экскреция

\*\* - 2 часа после работы

ровочного периода ночное выделение суммарных 17-оксикортикоидов у взрослых повышалось до конца второй недели тренировки почти на 80% и у тренированных оставалось на этом уровне до конца тренировочного периода, у детей до конца тренировочного периода увеличивалось почти на 40%.

Т а б л и ц а 3

Изменения ночного выделения суммарных 17-оксикортикоидов /мкг в час/ в течение 4-х недельной тренировки на велоэргометре

	Тренированные /5/	Нетренированные студенты /5/	Школьники /5/	Всего /15/
I день	168±15	150±39	188±11	169±14
8 день	276±37	193±37	218±11	231±19
15 день	320±37	262±40	235±14	275±20
22 день	310±52	234±32	262±9	269±21
29 день	380±48	170±28	273±9	282±30

Концентрация 11-оксикортикоидов в плазме крови при соревновании в беге на лыжах у мужчин почти удваивалась (табл. 2). Но изменения концентрации гормона в плазме не коррелировали с изменениями выделения гормонов с мочой. При легкой работе на велоэргометре изменение концентрации 11-оксикортикоидов было минимальное и не показывало определенной направленности изменений в течение тренировки.

При соревновании по бегу на лыжах оказалось возможным установить и некоторые корреляции между выделением гормонов с мочой и показателями крови. Концентрация холестерина в плазме коррелирован с выделением 17-оксикортикоидов как в состоянии покоя, так и после работы  $r = -0,72$   $r = -0,71$ . Увеличение выделения 17-оксикортикоидов коррелировало с изменениями концентрации сахара в плазме крови  $r = 0,71$ . Повышение концентрации 11-оксикортикоидов в крови при работе коррелировало с увеличением концентрации эритроцитов и гемоглобина в крови  $r = 0,63$  и  $r = 0,59$ . Кроме того, существо-

вала корреляция между концентрациями II-оксикортикоидов и процентом лимфоцитов  $r = 0,58$ .

### Обсуждение результатов.

Для изученных нами спортивных напряжений было характерно повышение выделения гормонов с мочой во время работы. Как показывают исследования, при соревновании по бегу на лыжах повышается концентрация гормонов в крови. Таким образом, повышение выделения гормонов, несомненно, можно рассматривать как показатели повышения активности коры надпочечников. Параллельная динамика изменения выделения свободных и суммарных I7-оксикортикоидов свидетельствует о том, что недостатка в продукции гормона не было /1/. В среднем похожая динамика выделения I7-оксикортикоидов и II-кетостероидов позволяет предполагать, что изменения выделения метаболитов как глюкокортикоидов, так и андрогенных гормонов при изученных нами упражнениях почти одинаково отражают изменения активности железы. Отражает ли выделение метаболитов гормонов изменение активности желез количественно, остается, конечно, сомнительным, так как при физической работе изменяются и потребление гормона тканями /14/ и условия почечного выделения.

Повышенное выделение гормонов с мочой перед соревнованиями по сравнению с предтренировочными занятиями и предлабораторной работой, можно объяснить эмоциональным стрессом в предстартовом состоянии. Но в противоположность предположению Хилла и сотр. /9/, что для предстартового состояния характерно повышенное выделение гормонов без изменения концентрации гормона в плазме крови, мы наблюдали вместе с повышенным выделением гормонов также значительно повышенную концентрацию гормона в плазме крови.

Так как при спортивных упражнениях совместно с повышением выделения гормонов с мочой встречались и повышение концентрации гормона в плазме крови, можно увеличение выделения гормонов рассматривать в качестве показателя повышения активности функции желез, а уменьшение выделения гормонов в течение восстановительного периода как показатель падения активности желез. Так как после окончания работы происходят довольно резкие и значительные изменения выделения гормонов,



то нельзя судить об изменениях активности железы при работе на основе анализов мочи, собранной много часов спустя после работы.

Падение выделения гормонов у части спортсменов после длительного тренировочного занятия с большими нагрузками (плавание, волейбол) можно объяснить встречающимся при переутомлении истощением железы. Но это обстоятельство ни в коем случае не объясняет падение выделения гормонов при продолжительной легкой работе на велоэргометре. Это можно объяснить или угнетением активности железы через гипоталамус и гипофиз вследствие торможения в коре головного мозга, вызванного монотонной работой /8/, или же изменениями почечного выделения при неизменном артериальном кроводавлении при работе (при покое систолическое давление  $124 \pm 4,2$ , после работы  $126 \pm 3,2$ , среднее давление  $96 \pm 3,6$  и  $96 \pm 2,7$  мм ртутного столба). Против первого объяснения может говорить то обстоятельство, что концентрация гормона в плазме крови остается неизменной или даже немного повышенной. Но корреляция повышения II-оксикортикоидов при работе с повышением концентрации эритроцитов и гемоглобина при работе, указывает на то, что изменения концентрации гормона в плазме связаны с изменениями объема циркулирующей крови при физической работе /10/. Таким образом, для получения более объективной картины активности железы, было бы целесообразно использовать не концентрации, но тот фактический количество гормона в плазме крови. Следовательно, при таком слабом повышении концентрации гормона, общее количество гормона в плазме может быть и уменьшено. О том, что такая легкая работа все-таки вызывала изменения в активности деятельности железы, свидетельствует усиление выделения гормонов с мочой после работы. Влияние такой легкой работы на функцию железы подтверждается еще и увеличением выделения гормонов с ночной мочой, происходящим при тренировке.

Положительную корреляцию выделения I7-оксикортикоидов и концентрации сахара в крови можно объяснить действием глюкокортикоидов на трансамирование аминокислот и усилением образования гликогена из жирных кислот. Но отрицательная корреляция между выделением I7-оксикортикоидов и концентрацией

холестерина в плазме крови указывает на связи гормонов надпочечников с обменом холестерина.

Уменьшение процента лимфоцитов при активизации функции коры надпочечников известное явление /12/. На основе наших данных это можно использовать в качестве одного из косвенных показателей изменений активности коры надпочечников при групповом анализе данных, полученных при совершении физической работы.

### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Уч. зап. Тартуск. гос. унив. 205, 135, 1967
2. Дерновская. Зеленцова Г.Л., Укр. биох.ж. 37, 614, 1965.
3. Имелик О.И. Материалы VI научно-методической конференции республик Прибалтики и Белоруссии по проблемам спортивной тренировки. Вильнюс, 1976.
4. Крехова М.Л. Пробл. эндокрин. 6, 2, 55, 1960
5. Попенс Я.Я., Сименш Э.А., Витонс И.К. Вопр. мед. химии 8, 628, 1962
6. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические изучения гемодинамики, Л., 1963.
7. Юдаев Н.А. Химические методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях М., 1961.
8. Bugard P., Plas F., Chailey-Bert P., Henry M. Rev. Path. gen. 61, 159, 1961.
9. Davis C.T.M., Few J.W. J.Appl. Physiol. 35, 887, 1973.
10. Hill S.R., Goetz F.C., Fox H.M., Muravski B.J., Krakauer L.J., Reifenshtein, R.W., Gray, S.J., Reddy, W.J., Hedberg, S.E., Mrc J.R.S., Thorn, G.W. Arch. Intern. Med., 97, 804, 1956.
11. Matsin, T., Jürimäe, T., Pärnat, J., Viru, A. Spordimeister - liikkuse arendamine kõrgemas koolis. 122, Tallinn, 1976.
12. Miller, A.T. J.Appl. Physiol. 7, 603, 1965
13. Rivoire, M., Rivoire, I., Ponjol, M. Presse med. 61, 1431, 1953.
14. Stachlin, D., Labhart, A., Froesch, R., Kägi, H.R. Acta Endocrinol. Copenhagen 18, 521, 1955.

## ЗАВИСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Т.А.Смирнова, А.А.Виру  
Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности (рук. А.А.Виру)  
Тартуского гос. университета

Опыты на крысах линии Вистар показали, что работоспособность снижается не только после адреналэктомии, а также после компенсаторной атрофии надпочечников, вызванной длительным введением дексаметазона. Под влиянием длительной работы содержание кортикостерона в скелетных мышцах снижалось.

Хорошо известна потеря работоспособности при адренокортикальной недостаточности [1,2,4]. В настоящей работе изучали влияние на работоспособность частичной потери надпочечниковой ткани, вызванной компенсаторной атрофией из-за длительного введения дексаметазона, а также влияние на работоспособность активации синтеза глюкокортикоидов введением АКТГ. Дополнительно изучалось изменение содержания кортикостерона в разных тканях при длительной работе.

### М е т о д и к а

Опыты проводились на половозрелых крысах-самцах линии Вистар весом 200-300 гр., разделенных на 6 групп. Первая группа служила контролем распределения кортикостерона в разных тканях. Остальные группы плавали до отказа (до опускания под водой на более 10 сек.) в воде 33-34° с дополнительным грузом 5 г. II группа плавала без дополнительных воздействий. III группу составляли ложнооперированные, а IV группу адреналэктомированные животные. У них работоспособность испытывали спустя 6-8 дней после операции. Адреналэктомированные крысы содержались на 1 % солевом растворе в питьевой воде. Животным V группы вводили по 4,0 мг дексаметазона ежедневно в течение 3 недель до опыта. Животным VI группы вводили внутривенно 2,5 единицы АКТГ на 100 г. веса тела в физиологическом растворе. (Животным V группы вводили непосредственно до начала плавания, а животным VI группы - за 30 мин. до плавания).

Животные были забиты непосредственно после плавания. В плазме крови, а также в гомогенатах надпочечников, печени, скелетных мышц и жировой ткани флуориметрически после тонкослойной хроматографии определяли содержание кортикостерона [3].

## Результаты исследования

Как адrenaлэктомиа так и компенсаторная атрофия надпочечников в результате длительного введения дексаметазона (вес надпочечников снижался на 41,2%) приводили к значительному снижению физической работоспособности животных. У адrenaлэктомированных животных она оказалась на 66,4% ниже уровня группы ложнооперированных животных. В результате длительной физической работы во всех группах нетренированных животных наблюдалась тенденция к снижению содержания кортикостерона в плазме крови и ткани надпочечников. Наиболее низкий уровень содержания кортикостерона в крови установили после плавания у адrenaлэктомированных крыс и в группе животных, получавших в течение трех недель дексаметазон (различие от величин других групп статистически существенное). У последней группы то же самое можно было установить в отношении содержания кортикостерона в надпочечниках.

Содержание кортикостерона существенно не изменялось в миокарде и жировой ткани, но снижалось во всех группах в скелетных мышцах под влиянием плавания. У животных, получавших дексаметазон, оно оказалось после плавания по сравнению с контрольной группой существенно ниже в миокарде и в печени. Снижение содержания кортикостерона в печени отмечалось также у ложнооперированных и адrenaлэктомированных крыс. Стимуляция активности коры надпочечников введением АКТГ не сопровождалась повышением работоспособности животных.

Содержание кортикостерона в надпочечниках оказалось после плавания на существенно более высоком уровне, чем после плавания без дополнительных воздействий, но содержание его в крови — на таком же уровне. Сопоставляя эти группы, установили более высокий уровень кортикостерона в миокарде, но в печени, скелетных мышцах и жировой ткани эти различия отсутствовали.

Таблица I  
Предельная длительность плавания с грузом 5 г и содержание кортикостерона  
в тканях ( $\bar{x} \pm m$ )

Группа	Длительность плавания	Содержание В в тканях (мкг/гр)					
		Плазма (мкг %)	Надпочечники	Миокард	Печень	Скелетные мышцы	
I - контрольная	8 -	20,16 ±2,02	39,33 ±12,25	0,745 ±0,462	0,658 ±0,055	0,822 ±0,118	0,630 ±0,225
II - без дополнительных воздействий	16 час. 15 мин. ±2 ч. 30 мин.	17,29 ±2,50	20,64 ±10,2	0,439 ±0,153	0,515 ±0,286	0,302 ±0,074	0,535 ±0,118
III - ложно-оперированные	9 ч. 27 мин. ±54 мин.	17,17 ±4,90	31,13 ±8,31	0,310 ±0,157	0,514 ±0,070	0,480 ±0,113	0,380 ±0,125
IV - адреналэктомированные	3 ч. 21 мин. ±1 ч. 02 м.	9,90 ±2,14	-	0,540 ±0,074	0,232 ±0,051	0,500 ±0,275	0,687 ±0,228
У - введение дексаметазона в течение 3 недель	6 ч. 02 мин. -2 ч. 47 мин.	10,42 ±2,88	13,78 ±8,82	0,216 ±0,079	0,397 ±0,069	0,554 ±0,105	0,624 ±0,303
УI - введение АКТГ-непосредственно до плавания	15 ч. 30 мин. -1 ч. 0 мин.	17,67 ±4,22	52,90 ±19,16	0,861 ±0,146	0,896 ±0,320	0,497 ±0,138	0,750 ±0,261

9

Таким образом, полученные данные подтвердили, что обеспечение работоспособности предполагает адекватное снабжение тканей организма глюкокортикоидами. Это достигается за счет напряженной деятельности коры надпочечников, и не под силу атрофированным надпочечникам, потерявшим более 40% своей массы. Хотя предварительное введение АКГГ активизирует процессы синтеза кортикостерона, судя по его уровню в надпочечниках, но это не способствует сохранению более высокого содержания его в крови, а также увеличению работоспособности.

Изучение содержания кортикостерона в разных тканях не позволило установить его накопления, с которым возможно бы связать снижение его содержания в крови. Вместе с тем в качестве типичной реакции на длительную работу установлено снижение содержания кортикостерона в скелетных мышцах.

#### Л и т е р а т у р а

1. Ingle, D.J. *Endocrinology*. 26 478, 1940.
2. Hartman, F.A., Thorn, G.W. *Proc. Soc. exp. biol.* 29, 48, 1931.
3. Kôrge, P., Viru, A., Roosson, S. *Acta Physiol. Acad. Hung.* 45, 41-51, 1974.
4. Langlois, P. *Les capsules surrenales*. Paris, 1897.

## ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ СИСТЕМА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ-ДЕСЯТИБОРЦЕВ

Г.Л.Шрейберг, Л.П.Дунаева, М.Е.Забулика, Н.Н.Шаров  
Лаборатория спортивной эндокринологии (зав.-проф.  
Г.Н.Кассиль) Всесоюзного научно-исследовательского  
института физической культуры, Москва

В динамике тренировочных сборов и во время ответственных соревнований у 20 высококвалифицированных спортсменов-десятиборцев изучалась функция системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Выявлена взаимосвязь спортивной работоспособности и выделения глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников. Исследованы изменения функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников во время соревнований и показаны индивидуальные особенности этих изменений к концу соревнования. Полученные данные намечают пути индивидуального целенаправленного воздействия для повышения спортивной работоспособности.

Среди факторов, обуславливающих высокий уровень достижений у высококвалифицированных спортсменов-многоборцев в настоящее время принято считать мышечную силу, аэробную и анаэробную работоспособность, а также функциональную устойчивость и реактивность адаптационных, приспособительных механизмов (6), среди которых, как было показано исследованиями в нашей лаборатории (2,3,4,8), большое значение имеют системы гуморально-гормональной регуляции, в частности, система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГТКН). Гормоны этой системы, особенно глюкокортикоиды, как известно, играют не только адаптационную роль, но имеют большое значение и в экономном обеспечении возрастающих энергетических потребностей организма (5), особенно при спортивной деятельности. В этой связи нами предпринята попытка анализа изменений функций системы ГТКН у спортсменов, занимающихся этим видом спорта.

### М е т о д и к а

В динамике тренировочных сборов, в предстартовом состоянии и во время отборочных и матчевых соревнований обследовано 20 высококвалифицированных спортсменов-десятиборцев-членов сборной команды СССР и спортивных обществ. О функциональном состоянии системы ГТКН судили по выделению с мочой кортико-стероидов, их предшественников в биосинтезе и метаболитов, определяемых методом тонкослойной хроматографии с последующей

прямой денситометрией в проходящем свете (I). Суммарные данные о выделении кортикостероидов ( $\Sigma_1$ ) включали сведения об экскреции глюкокортикоидных гормонов группы гидрокортизона и их метаболитов ( $\Sigma_2$ ), их предшественников группы "S" ( $\Sigma_s$ ), а также выделении кортикостерона, его предшественников и метаболитов. Соотношение выделения предшественников гидрокортизона группы "S" к суммарному выделению производных гидрокортизона и самого гормона позволило нам по коэффициенту "предшественник - гормон" -  $\frac{\Sigma_s}{\Sigma_2}$  судить о резервных возможностях для биосинтеза гидрокортизона, резервах системы ГГКН, ее торможении или истощении.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что в среднем у высококвалифицированных десятиборцев экскреция кортикостероидов, их предшественников и метаболитов в состоянии относительного покоя в середине и конце тренировочного цикла не отличаются от экскреции у здоровых людей, не занимающихся спортом. Вместе с тем анализ данных позволил установить, что у ведущих десятиборцев, набравших на соревнованиях, следующих за обследованием, св. 8000 очков, экскреция кортикостероидов особенно глюкокортикоидов, значительно выше, чем у людей, не занимающихся спортом, а также у спортсменов, набравших менее 8000 очков; наименьшая экскреция кортикостероидов обнаружена у спортсменов, набравших менее 7600 очков. Таким образом было показано (8), что чем выше суммарная экскреция глюкокортикоидных гормонов ( $\Sigma_1$ ) в утренние часы в состоянии относительного покоя, тем выше спортивная работоспособность этих десятиборцев во время последующих соревнований. Мы, конечно, понимаем, что не только с функцией системы ГГКН связано повышение работоспособности десятиборцев, однако эти данные позволяют считать, что глюкокортикоидные гормоны системы ГГКН играют большую роль в обеспечении их спортивной работоспособности, что вполне согласуется с данными физиологии и патологии, свидетельствующими о большом значении гормонов коры надпочечников для мышечной деятельности, известном еще со времен Аддисона и первых работ Селле.

Анализ средних данных, полученных в предстартовом периоде и во время соревнований (табл. I), показал, что реакция



Таблица I

Экскреция кортикостероидов у десятиборцев в состоянии покоя и в период соревнований (в мкг/мин)

	$\Sigma_k$	$\Sigma_s$	$\frac{\Sigma_s}{\Sigma_k}$
<u>Состояние относительного покоя</u>			
1. Здоровые, не спортсмены	$2,64 \pm 0,56$	$0,44 \pm 0,06$	0,33
2. Десятиборцы	$2,55 \pm 0,19$	$0,46 \pm 0,04$	0,47
<u>Соревнования, 1 день</u>			
а) перед стартом	$2,55 \pm 0,65$	$0,61 \pm 0,26$	0,53
б) утренние	$3,19 \pm 0,62$	$0,74 \pm 0,13$	0,66
в) вечерние	$5,90 \pm 0,93^x$	$1,26 \pm 0,39^x$	0,48
<u>Соревнования, 2 день</u>			
а) перед стартом	$4,71 \pm 1,22^x$	$1,02 \pm 0,31^x$	0,52
б) утренние	$4,86 \pm 1,57$	$0,86 \pm 0,36$	0,48
в) вечерние	$2,31 \pm 0,56$	$0,50 \pm 0,17$	0,39
х) Статистически достоверно			

системы ГТКН различна у разных спортсменов. У десятиборцев, показавших во время соревнований результаты свыше 7600 очков, в предстартовом периоде наблюдалось как понижение, так и повышение активности системы ГТКН, причем первые более экономно расходовали резервы ГТКН системы и показывали более высокие результаты. Для всей этой группы характерно значительное повышение выделения кортикостероидов, их предшественников и метаболитов в период соревнований первого дня и утренних соревнований второго дня, что свидетельствовало об активации системы ГТКН; во время вечерних соревнований второго дня у них наблюдалось нерезко выраженное выделение кортикостероидов. У десятиборцев, показавших результаты ниже 7600 очков, в предстартовом периоде система ГТКН активировалась или изменения отсутствовали. Во время соревнований первого дня система ГТКН, как и в первой группе, активировалась, однако перед соревнованиями второго дня ее активность понижалась, а во время вечерних соревнований второго дня наступи-

ло выраженное уменьшение выделения кортикостероидов. Эти данные несколько отличаются от результатов Т.К.Сави и А.А. Виру (7), что, очевидно, связано с различиями в квалификации спортсменов, т.к. в их группе наилучшие результаты составляли всего  $7490 \pm 100$  очков, что соответствует нашей второй, более слабой, группе, а также разницей методик обследования.

Дальнейший анализ показал, что механизмы понижения выделения кортикостероидов, выявленного у десятиборцев к концу соревнований, у разных спортсменов различны. У ведущих спортсменов, набравших во второй день соревнований свыше 4000 очков, а в сумме более 8000, во время вечерних соревнований второго дня наблюдалось торможение системы ГГКН до уровня предстартового периода, в то время как у более слабых спортсменов наступало выраженное торможение системы ГГКН, причем коэффициент  $\frac{\Sigma_{\text{веч}}}{\Sigma_{\text{утр}}}$  увеличился в 2 раза. У наиболее слабых спортсменов, набравших в сумме менее 7500 очков, и показавших на последних стартах второго дня крайне плохие результаты по оценке педагога (наступило резкое снижение выделения кортикостероидов, особенно предшественников гидрокортизона, что привело к снижению коэффициента  $\frac{\Sigma_{\text{веч}}}{\Sigma_{\text{утр}}}$  до 0,19-0,20 и свидетельствовало о наступлении истощения системы ГГКН, очевидно, вследствие недостаточной тренированности спортсменов. У одного из спортсменов, показавшего во второй день соревнований относительно невысокие результаты, было выявлено в этот период нарушение биосинтеза глюкокортикоидов ( $\Sigma_{\text{веч}} = 0,65$ ,  $\Sigma_{\text{утр}} = 1,10$  мкг/мин) с повышением коэффициента "предшественник-гормон" до 1,78. Можно полагать, что снижение спортивных результатов во второй день соревнований в определенной мере связано с зависящей от понижения глюкокортикоидной активности неадекватным обеспечением возрастающих энергетических потребностей во время интенсивных вечерних нагрузок второго дня.

### В ы в о д ы

Полученные данные позволяют считать, что глюкокортикоидные гормоны коры надпочечников играют большую роль в обеспечении спортивной работоспособности десятиборцев. У высо-

коквалифицированных спортсменов при напряженных эмоциональных и физических нагрузках в предстартовом периоде и во время соревнований проявляются индивидуальные особенности механизмов регуляции функции системы ГТКН, от которых в определенной мере зависят возможности спортсмена. В зависимости от выявленных индивидуальных особенностей необходимы целенаправленные воздействия на систему ГТКН для повышения спортивной работоспособности десятиборцев.

### Л и т е р а т у р а

1. Белова Т.А., Шрейберг Г.Л., Эпштейн М.И., Лабор.Дело, 1968, 7, 426.
2. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Забулика М.Е. В сб.: Физиол. и биохим. характеристика скоростно-силовых и сложно-координационных спортивных упражнений. М., 1976, 179.
3. Кассиль Г.Н. Там же, 185.
4. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д., Забулика М.Е., Галенчик А.И., Дахновский В.С., Там же, 190.
5. Скулачев В.П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.

# ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СРЕДНЕГОРЬЕ ТЯНЬ-ШАНЯ

В.Н.Горохова, Н.А.Горохова, Т.Ф.Мягкая  
Кафедра физиологии и биохимии (зав.Д.А.Алипов)  
Киргизского государственного института физической культуры. Фрунзе

Изучалась мочевая экскреция  $I7-OHCS$ ,  $I7-KS$ , натрий-калиевый коэффициент в моче у мужчин 50-55 лет коренных жителей гор, временно проживающих в горах людей и жителей низкогогорья в состоянии покоя и при выполнении работы различной мощности. Обнаружен низкий уровень функциональной активности коры надпочечников коренных жителей гор в состоянии покоя, что повышает резервные возможности железы.

У временно проживающих в горах людей кора надпочечников в покое находится в состоянии повышенной активности, что обуславливает резистентность организма к условиям гор, но снижает резервные мощности гипофизарно-адренокортикальной системы.

Показано, что понижение работоспособности у жителей среднегорья в возрасте 50-55 лет часто связано с неадекватным обеспечением тканей кортикостероидами.

Известно, что активность эндокринной системы меняется с возрастом (2). Существуют особенности в проявлении функциональной активности коры надпочечников пожилых людей в условиях двигательной гипоксии (4,5), но отсутствуют сведения о реакции коры надпочечников пожилых людей на мышечное напряжение в условиях гор.

Задачей настоящего исследования явилось изучение особенностей функции коры надпочечников людей 50-55 лет, проживающих в среднегорье Тянь-Шаня, при мышечной деятельности.

## М е т о д и к а

Нами обследовано три группы мужчин: I группа основная - коренные жители гор; 2 группа основная - временно проживающие в горах люди, имеющие горный стаж от 17 до 25 лет; 3 группа контрольная - постоянные жители низкогогорья.

Обследование жителей гор проводилось в центральном Тянь-Шане, в рабочем поселке Мин-Куш, на высоте 2050 м над уровнем моря. Контрольная группа обследовалась в г.Фрунзе,

на высоте 760 м над уровнем моря.

О функции коры надпочечников судили по экскреции 17-оксикортикостероидов (17-ОКС), 17-кетостероидов (17-КС) и натрий-калиевому коэффициенту мочи. Мочу для анализа собирали после ночного сна, а также через 30 минут после выполнения мышечной нагрузки. Определение 17-ОКС проводилось методом Редди, 17-КС методом Дрекетера в модификации В.А.Какушкиной и И.Г.Гурьевой, натрий и калий в моче определялся методом пламенной фотометрии.

Влияние на функциональную активность коры надпочечников различных видов физических упражнений изучалось в разные дни. Испытуемому предлагалось выполнить 15-секундную работу на велоэргометре марки "Манарк" максимальной мощности до предела, затем после 15-20 -минутного отдыха выполнялась работа большой мощности до предела примерно в течение 5 минут. Второе обследование проводилось на стадионе. Обследуемый должен был пройти дистанцию 400 м со скоростью 5 км/час и выполнить бег "трусцой" до предела, т.е. выполнялась работа умеренной мощности. Содержание гормонов в утренних порциях мочи отражает их экскрецию в покое.

## Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами результаты показывают, что проживание в горах изменяет функции коры надпочечников. Характер и этих изменений зависит от сроков проживания в данных условиях.

Глюкокортикоидная, андрогенная и минералокортикоидная функции у коренных жителей гор существенно снижены по отношению к показателям контрольной группы. Данное обстоятельство нами рассматривается как один из возможных путей расширения функциональных резервов коры надпочечников. К такому заключению мы приходили на основании результатов, полученных при выполнении предельных видов мышечной деятельности.

У временных жителей гор, несмотря на значительный горный стаж (до 25 лет), отмечается повышенная экскреция 17-ОКС.

Высокий уровень глюкокортикоидной активности надпочечников в покое, по-видимому, повышает резистентность организма к действию гипоксической гипоксии (1,3), но одновременно с этим снижает резервные мощности гипофизарно-адренокортикальной системы, так как существует верхний предел

активности эндокринного органа и любое приближение к этому пределу сокращает функциональные резервы железы.

Особое состояние коры надпочечников временно проживающих в горах людей в покое подтверждается и низким значением коэффициента 17-кетостероиды (17-оксикортикостероиды в моче. В этой группе данный коэффициент равен 0,77 и достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже чем в контрольной группе (2,65) и в группе коренных жителей гор (1,87).

Сравнивая данные 1 и 2 основных групп, можно предположить, что функциональное состояние коры надпочечников у жителей среднегорья во многом определяется генетическими формами адаптации.

Рассчитывая мощность и емкость выполненной работы, нами обнаружено, что работоспособность жителей среднегорья снижена по отношению к испытуемым контрольной группы. Это подтверждается и изменениями в энергетическом обмене, функций кардиораспираторной системы, которые изучались одновременно другими сотрудниками кафедры.

Данные об экскреторной функции коры надпочечников после различных видов мышечной деятельности свидетельствуют о том, что снижение работоспособности у жителей среднегорья часто сопровождалось неадекватным выбросом кортикостероидов повышенным запросам организма. Особенно такая картина наблюдалась у временных жителей гор, функциональные резервы коры надпочечников которых снижены в первую очередь за счет повышенного напряжения в состоянии покоя.

## В ы в о д ы

1. Проживание в среднегорье Тянь-Шаня изменяет функциональное состояние коры надпочечников. Характер и степень этих изменений зависит от сроков проживания в данной географической среде и, по-видимому, во многом определяется генетическими формами адаптации.

2. Понижение работоспособности у жителей среднегорья в возрасте 50-55 лет часто связано с неадекватным обеспечением тканей кортикостероидами.

## Л и т е р а т у р а

1. Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К..  
Эндокринная система при кислородном голодании,  
Л., 1974.
2. Маркеева С.С. Функциональное состояние коры надпочечников у людей в покое и после выполнения физических нагрузок в процессе адаптации к условиям высокогорья и жаркого климата. Автореф. канд.дисс. Алма-Ата, 1976.
3. Никитин В.Н. Успехи современной биологии. Т. 69, вып.2, 1970.
4. Четвериков Д.А., Антонов Л.М., Гостева В.С.. Кн.Высокогорье и организм, Фрунзе, 1968.
5. Эрез В.П., Теория и практика физической культуры, № 5, 1963.
6. Эрез В.П. Сб. Методы исследований в спортивной медицине, М., 1964.

# НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ЭКСКРЕЦИЮ 17-ОКСИКОРТИКОИДОВ У ЮНЫХ ЛЫЖНИКОВ

М.Л.Алев, А.А.Виру

Кафедра физиологии спорта Тартуского  
государственного университета

У 13 юных лыжников-перворазрядников определяли экскрецию 17-оксикортикоидов при тренировочных занятиях и прикидочных соревнованиях. У половины из исследуемых увеличение тренировочных дистанций обуславливало усиление активации коры надпочечников во время нагрузки. У них в течение периода от октября до февраля наблюдалось существенное повышение МПК. У второй половины исследуемых, увеличение тренировочной дистанции сопровождалось тенденцией к угнетению адренкортикальной активности. У них МПК существенно не изменялось. Прикидочное соревнование обуславливало существенное снижение экскреции 17-оксикортикоидов у тех юных спортсменов, у которых наблюдалось значительное предстартовое увеличение экскреции.

С целью индивидуальной дозировки интенсивных тренировочных нагрузок в лыжном спорте предложен следующий способ: со скоростью, равной 70-100% от соревновательной скорости (на дистанции 10 и 15 км), проходят предельно возможную дистанцию без снижения скорости передвижения [1,2,5]. В настоящей работе изучалась экскреция 17-оксикортикоидов у юных лыжников при выполнении тренировочных нагрузок, индивидуально дозированных по отмеченному способу, а также во время прикидочного соревнования.

## М е т о д и к а

Исследуемыми были 13 юных лыжников-перворазрядников (возраст 16,2), у которых в октябре, январе и феврале 5 раз в неделю дозировали тренировочную нагрузку по отмеченному способу. Наблюдения над экскрецией 17-оксикортикоидов проводились в феврале месяце при трех вариантах нагрузки:

- 1) при прохождении 11 кругов тренировочной трассы (общая дистанция 22 км) со скоростью 3,90 м/сек.;
- 2) при прохождении предельного количества кругов тренировочной трассы (общая дистанция от 30 до 42) со скоростью 3,64 м/сек.;
- 3) при прикидочных соревнованиях на прохождение 4 круга тренировочной трассы (18 км) с предельной скоростью на первенство.

В течение 2-4 часов до нагрузки, 15-30 мин., а также спустя 2 часа после нагрузки собирали мочу. 17-оксикортикоиды в моче определяли по модификации Брауна метода Редди [6].



В октябре и феврале у исследуемых было определено максимальное потребление кислорода при работе на велоэргометре по схеме Я.П.Пярната [4] (через каждые 2 минуты мощность работы повышается по 50 Вт., работа заканчивается 1-минутным спуртом).

### Результаты и обсуждение

По групповым средним 22 км дистанции не обуславливали существенного сдвига экскреции 17-оксикортикоидов во время нагрузки. Тенденция к увеличению экскреции была отмечена во время прохождения предельного количества тренировочных кругов. В обоих случаях существенное увеличение экскреции 17-оксикортикоидов можно было установить в течение первых двух часов после нагрузки (табл. I).

Таблица I

	Прохождение 11 тренировочных кругов по 2 км	Прохождение предельного количества тренировочных кругов по 2 км	Прикидочное соревнование на 8 км
Общая дистанция	21,5±0,4	37,2±8,8	8,0±0
Время (мин.)	92,0±1,8	170±3	32,6±0,3
Средняя скорость продвижения (м/сек)	3,90(86-92%)	3,64(81-89%)	4,06(100%)
Экскреция 17-оксикортикоидов до нагрузки,	139±27,5	140±18,6	197±44
во время нагрузки,	144±9,9	171±39,2	118±10
в течение 2 часа после нагрузки	211±21,9	219±27,7	173±15

Индивидуальный анализ изменений выявил весьма пеструю картину. У половины из исследуемых увеличение тренировочной дистанции обуславливало усиление активации коры надпочечников во время нагрузки, что выражалось в более значительном увеличении экскреции 17-оксикортикоидов или в появлении увеличения экскреции вместо отсутствия существенных изменений ее (существенным сдвигом считалось изменение больше ±30% от исходного уровня /3/). У этих юных спортсменов в течение периода от октября до февраля наблюдалось существенное повышение МПК (на 10,5±1,7%, от 48,3±1,3 до 58,7±2,5 мл/мин. на 1 кг веса тела). У второй половины увеличение дистанции

тренировочной нагрузки сопровождалось тенденцией к угнетению адренокортикальной активности: увеличение экскреции 17-оксикортикоидов сменялось понижением экскреции и отсутствием существенных сдвигов. У них в течение периода от сентября до февраля МПК существенно не изменялось (сдвиг  $1,8 \pm 2,1\%$ , от  $52,5 \pm 3,0$  до  $54,3 \pm 2,5$  мл/мин. на 1 кг веса тела). На основании этих данных можно предположить, что у первой подгруппы увеличение нагрузки более адекватно соответствовало адаптационным возможностям организма и, благодаря этому, обеспечивало и развитие аэробной работоспособности спортсменов.

По средним данным прикидочное соревнование обуславливало тенденцию к снижению экскреции 17-оксикортикоидов. Индивидуальный анализ показал, что это обусловлено предстартовым увеличением экскреции 17-оксикортикоидов. Существенное снижение экскреции обнаруживалось только у тех юных спортсменов, у которых экскреция 17-оксикортикоидов была существенно выше, чем перед тренировочными занятиями.

#### Л и т е р а т у р а

1. Аграновский М.А., Огольцов И.Г. Лыжный спорт, №10, 1974.
2. Байков В.М. Экспериментальное обоснование тренировочных режимов нагрузки для развития специальной выносливости лыжников-гонщиков старших разрядов. Автореф. канд.дисс. Тарту, 1975.
3. Виру А.А. Уч. зап. Тартуского гос.унив. 267, 3, 1971.
4. Пярнат Я.П. Деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной системы и сдвиги кислотно-щелочного баланса в условиях возрастающих нагрузок. Автореф.канд.дисс. Тарту, 1971.
5. Цильмер К.Р. Исследование влияния скорости передвижения на технику лыжников-гонщиков различной квалификации. Автореф. канд.дисс. Тарту, 1975.
6. Brown, J.H.M., Metabolism, 4, 295, 1955.

# ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ НАГРУЗКИ НА СНИЖЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ 17-ОКСИКОРТИКОИДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ БЕГЕ

Т.А.Матсин, А.А.Виру, А.А.Нурмекиви

Проблемная научно-исследовательская лаборатория по  
основам мышечной деятельности (рук. А.А.Виру)  
Тартуского госуниверситета

У бегунов изучалась экскреция 17-оксикортикоидов при выполнении трех кроссов, различающихся по скорости бега и дистанции. При одинаковой дистанции фактором, способствующим появлению снижения экскреции 17-оксикортикоидов, является скорость бега. При беге с длительностью около 1 часа пределы функциональной устойчивости гипофизарно-адренокортикальной системы превышаются и наступает угнетение активности этой системы в случае, если потребление кислорода превышает 90% от МПК и ЧСС выше 170 уд/мин., а при беге с длительностью около 2 часа тогда, когда потребление кислорода составляет 65% от МПК и ЧСС выше 155 уд/мин. Угнетение адренокортикальной активности обусловлено и тренированностью: чем выше тренированность, тем меньше оно выражено.

Удачное сочетание интенсивности и объема нагрузки лежит в основе адаптации организма бегуна. Какие требования предъявляются общим и специфическим механизмам приспособления при акцентировании одной или другой стороны воздействия на организм; какова роль функциональной стабильности коры надпочечников в осуществлении приспособления к продолжительному бегу? Установлено, что вероятность появления пониженной адренокортикальной активности повышается по мере увеличения длительности работы [1,2,8,13] или по мере увеличения объема сделанной работы [3,14,16]. При работах одинаковой длительности отмечено, что понижение экскреции 17-кетостероидов во время тяжелой работы более выраженное, чем во время легкой работы [14,16]. В настоящей работе сопоставляются значение длительности работы с её мощностью, измененной за счет скорости бега.

Целью настоящего эксперимента было также выяснение взаимосвязи между некоторыми показателями аэробной и анаэробной работоспособности (% потребления кислорода от максимального потребления кислорода и концентрация молочной кислоты в крови) при различных по интенсивности и объему беговых нагрузках и сопоставление этих данных с динамикой изменения экскреции 17-ОКС. 146

## М е т о д и к а

Исследуемыми были 20 бегунов на средние и длинные дистанции, спортивная квалификация от III разряда до мастеров спорта. В качестве нагрузки служил бег по шоссе (ноябрь 1975 г.):

- а) темповый кросс на 12 км, которому предшествовал разминочный бег на 2 км ( $n = 20$ ),
- б) кросс в среднем темпе на 14 км ( $n = 12$ ),
- в) длинный кросс в среднем темпе на 24 км ( $n = 12$ ).

Нагрузки были выбраны так, что две первые совпадали по объему проделанной работы, а две последние — по интенсивности. Исследуемые начинали бег с раздельного старта (интервал пять минут), и затем выходили на шоссе по маршруту каждодневных тренировок. Каждый спортсмен должен был индивидуально выбрать темп бега и равномерно пройти дистанцию, чтобы соблюдались следующие диапазоны ЧСС:

- а) при темповом кроссе 165–175 ударов в мин.,
- б) при среднем и длинном кроссе 150–160 ударов в мин.

При возвращении на стадион бегуны без остановки, сохраняя постоянную скорость бега, пробегали круг 400 м. При этом экспериментатор, бегущий рядом с исследуемым, собирал в течение 30 сек. выдыхаемый воздух в мешок Дугласа. На финише фиксировалось время прохождения дистанции и сумма сердечных сокращений пальпаторно в течение 3 минут восстановления (ПСВ). ЧСС на финише была вычислена на основе числа сердцебиений в течение первых 15 сек. после финиша. На четвертой минуте после финиша была взята проба периферической крови из пальца для определения концентрации молочной кислоты по Barker-Summerson [6].

Моча собиралась в трех порциях: до бега 1,5–2-часовая, на 10–15 минуте после финиша и после двухчасового восстановительного периода. Для определения концентрации 17-ОКС в моче использовался метод Reddy в модификации Brown [7]. Чтобы элиминировать случайные перепады и влияние циркадной ритмики, достоверным индивидуальным сдвигом экскреции 17-ОКС считался сдвиг  $\pm 30\%$  от начального уровня [2].

Предварительно у всех исследуемых был определен показатель МПК методом ступенчатоповышающихся нагрузок на велоэргометре с использованием одномоментного спурта в максимальном темпе педалирования в конце нагрузки [5]. Контингент исследуемых\* характеризовался следующими данными: средний возраст  $21,1 \pm 0,6$  года, вес  $68,1 \pm 1,6$  кг, рост  $179,9 \pm 1,5$  см, жизненная емкость легких (в условиях ВПС)  $5,659 \pm 0,117$  л, объем сердца  $928 \pm 40$  см<sup>3</sup>, относительный объем сердца  $13,6 \pm 0,6$  см<sup>3</sup> на кг веса, максимальная алактатная мощность мышц нижних конечностей по тесту Маргария (12)  $1,58 \pm 0,04$  кгм в секунду на кг веса, максимальная мощность развития при спурте на велоэргометре  $401,4 \pm 13,3$ . Показатель МПК составил в среднем  $3,937$  литров в мин., или  $57,6$  мл в мин. на кг веса.

## Р е з у л ь т а т ы и и х о б с у ж д е н и е

При всех рассматриваемых нагрузках изменение экскреции 17-ОКС имело сходный характер — наблюдалось снижение пос-

\* Здесь приводятся средние данные тех 12 бегунов, которые участвовали во всех трех сериях исследования.

лерабочего уровня по сравнению к предрабочему и новый подъем уровня экскреции в восстановительный период (таблица I). Снижение экскреции I7-ОКС, наступающее во время работы, было статистически достоверным при темповом кроссе на I4 км и длительном кроссе в среднем темпе на 24 км.

Кросс в среднем темпе на I4 км не обусловил существенного сдвига в содержании молочной кислоты в крови, потребление кислорода соответствовало всего лишь 68% от МПК. В связи с тем возникает вопрос о том, была ли такая нагрузка вообще достаточной для спортсменов, чтобы активизировать гипофизарно-адренокортикальную систему. По данным С.Т.М.

Davies и J.D.Few [9] физическая нагрузка обуславливает повышение содержания кортизола в крови в случае, если расход энергии соответствует 60% от МПК. При меньших расходах энергии они наблюдали во время длительной работы снижение содержания кортизола в крови, что можно связывать с угнетающим действием монотонности ситуации. В наших наблюдениях расход энергии был выше 60% от уровня МПК. Однако Л.Н.

Hartley et al [10] и D.Keibel [11] не наблюдали у спортсменов повышения концентрации II-оксикортикоидов в крови во время работы, обуславливающей повышение потребления кислорода до 75 и 80% от МПК соответственно. Таким образом, не исключена возможность, что кросс в среднем темпе на I4 км был недостаточным для активации гипофизарно-адренокортикальной системы. Тенденция к повышению экскреции I7-ОКС после работы отражала, вероятно, или запаздывающее усиление активности этой системы, или угнетение обмена кортикостероидов, наступающее после окончания бега.

При темповом кроссе на I4 км потребление кислорода соответствовало 92% от МПК. Данные С.Т.М.Davies и J.D.Few [9], Л.Н.Hartley et al [10] и D.Keibel [11] не позволяют сомневаться, что такая нагрузка усиливает активность гипофизарно-адренокортикальной системы. Снижение экскреции I7-ОКС при этом, по-видимому, обусловлено сменой первоначального усиления активности этой системы с последующим угнетением ее (I,15).

Сопоставляя изменения экскреции I7-ОКС во время разных кроссов, можно было установить, что при одинаковой дистанции (I4 км) фактором, способствующим появлению снижения

Таблица I

Показатели газообмена и изменения экскреции I7-ОКС  
при различных нагрузках у бегунов ( $n = 12$ )  $\bar{x} \pm m$

Нагрузка	Субмакси- мальная на- грузка на VELOЭРГО- МЕТРЕ	Темповый кросс на 14 км	Кросс в среднем темпе на 14 км	Длительный кросс в среднем тем- пе на 24 км
Потребление кислорода, %	100	92,4 $\pm$ 1,4	67,9 $\pm$ 2,3	68,3 $\pm$ 2,7
Потр.кислоро- да <u>мл. в мин.</u> <u>на кг</u>	57,6 $\pm$ 2,1	53,9 $\pm$ 0,1	38,2 $\pm$ 1,3	38,6 $\pm$ 1,7
Вентиляция л. в мин.	156,2 $\pm$ 7,8	103,7 $\pm$ 4,1	71,5 $\pm$ 4,5	69,3 $\pm$ 3,3
Утилизация O <sub>2</sub> %	2,86 $\pm$ 0,15	3,82 $\pm$ 0,13	4,22 $\pm$ 0,17	4,25 $\pm$ 0,16
Частота сер- дечных со- кращений на финише кросса	181 $\pm$ 2	172 $\pm$ 2	150 $\pm$ 3	159 $\pm$ 3
Пульс-сумма восстановле- ния уд.3 мин	386 $\pm$ 16	362 $\pm$ 11	318 $\pm$ 13	354 $\pm$ 10
O <sub>2</sub> пульс мл./удар.	21,7 $\pm$ 0,7	21,1 $\pm$ 0,6	17,9 $\pm$ 0,6	16,7 $\pm$ 0,6
Концентрация молочной кис- лоты мг%	102,4 $\pm$ 14,0	60,4 $\pm$ 7,0	27,8 $\pm$ 4,4	31,0 $\pm$ 3,4
Экскреция I7-ОКС ( в час) до на- грузки		211 $\pm$ 13	170 $\pm$ 13	169 $\pm$ 13
после нагрузки		79 $\pm$ 7	161 $\pm$ 14	107 $\pm$ 16
во время вос- становления (2 часа)		186 $\pm$ 14	208 $\pm$ 28	181 $\pm$ 18

экскреции I7-ОКС, становится увеличение скорости бега, то есть увеличение объема работы, выполненной в единицу времени. Увеличение скорости бега обеспечивает сокращение общего времени, затрачиваемого на прохождение дистанции. Однако несмотря на это, в наших наблюдениях было обнаружено снижение экскреции I7-ОКС. Это позволяет рассматривать объем работы, выполненный в единицу времени, как более важный фактор по

Таблица 2

Характеристика сравниваемых групп по возрасту, антропометрии и функциональным показателям при совершении субмаксимальной нагрузки на велоэргометре и темпового кросса  $\bar{x} \pm m$

Показатель		Группы	Группа I р. и мастеров спорта $n = 10$	Группа II и III разряда $n = 10$
Возраст	лет		$21,5 \pm 0,7$	$20,2 \pm 0,6$
Рост	см		$178,8 \pm 1,6$	$179,1 \pm 2,0$
Объем сердца	см <sup>3</sup>		$928,0 \pm 43$	$936,0 \pm 49$
Лучший результат предыдущего сезона (по таблице)	очков		$854 \pm 15$	$736 \pm 19$
Максимальное потребление кислорода	л. в мин.		$4,285 \pm 0,121$	$3,528 \pm 0,145$
	<u>мл. мин.</u> кг веса		$63,4 \pm 1,5$	$53,6 \pm 2,0$
Частота сердечных сокращений при стандартной нагрузке 200	уд. в мин.		$131 \pm 3$	$146 \pm 3$
Средняя скорость пробега темпового кросса	м. в сек.		$4,58 \pm 0,01$	$4,22 \pm 0,10$
Частота сердечных сокращений на финише кросса	уд. в мин.		$174 \pm 2$	$172 \pm 3$
Потребление кислорода в конце кросса	л. в мин.		$3,893 \pm 0,104$	$3,380 \pm 0,150$
Экскреция 12-ОКС до нагрузки	г в час		$198 \pm 12$	$212 \pm 16$
после нагрузки	г в час		$125 \pm 19$	$78 \pm 10$
в восстановительный период	г в час		$208 \pm 18$	$212 \pm 22$

Итак, более квалифицированные бегуны являются и более адаптированными к увеличению интенсивности нагрузки, выявляя большую функциональную устойчивость гипофизарно-адренокортикальной системы.

Взаимосвязь спортивной подготовленности с функциональной устойчивостью гипофизарно-адренокортикальной системы бы-

ла установлена в группе перворазрядников и мастеров спорта по корреляции между уровнем экскреции I7-ОКС во время кросса и средней скоростью пробегания темпового кросса ( $r=0,85$ ). У спортсменов II и III разряда такая коррелятивная связь не обнаружилась, но у них наблюдалась корреляция между средней скоростью и уровнем экскреции I7-ОКС в восстановительный период ( $r=0,73$ ).

### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, I, 21, Тарту, 1969.
2. Виру А.А. Уч. зап. Тартуского гос. унив. 267, 3, 1971.
3. Матсин Т.А., Виру А.А., Пярнат Я.П., Нурмекиви А.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 6, 205, Тарту, 1975.
4. Матсин Т.А., Виру А.А., Пярнат Я.П. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 6, 219, Тарту, 1975.
5. Пярнат Я.П. 13-я всесоюзная конференция по физиологической и биохимической характеристике циклических видов спорта, 185, Таллин, 1974.
6. Barker, S.B., Summerson, W.H. J. Biol. Chem., 138, 535, 1941.
7. Brown, J.H.U. Metabolism, 4, 295, 1955.
8. Bugard, P. Ann. Endocrin., 22, 1000, 1961.
9. Davies, C.T.M., Few, J.D. J. appl. Physiol. 35, 887, 1973.
10. Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogan, R.P., Jones, L.G., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, E.E., Pennington, L.L., Ricketts, P.T. J. appl. Physiol. 33, 602, 1972.
11. Keibel, D. Med. u. Sport, 14, 65, 1974.
12. Margaria, R., Aghemo, P., Rovelli, E. J. appl. Physiol. 5, 1663, 1966.
13. Rivoire, M., Rivoire, I., Poujol, M. Presse med., 61, 1431, 1953.
14. Schneider, F., Tulen, E., Tomsu, D., Schimanu, M. Timisoara med., 12, 427, 1967.
15. Staehelin, D., Labbart, A., Froesel, R., Kägi, H.R. Acta endocrin. (Kbh) 18, 521, 1955.
16. Wilkins, R.B., Carlsson, L.D., J. clin. Endocrin., 12, 447, 1952.



## МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.А. Батыршина

Кафедра физиологии и биохимии Волгоградского  
государственного института физической культуры

Изучалось ренальное выделение натрия и калия, экскреция альдостерона и изменения рН крови у пловцов и бегунов при анаэробной и аэробной тренировочной нагрузке. Найдена задержка выведения калия, снижение экскреции альдостерона и явление ацидоза при анаэробной работе у пловцов. У бегунов при длительной умеренной работе изменения рН крови мало выражены, экскреция альдостерона и концентрация калия в моче увеличилась. Обсуждаются механизмы регуляции электролитного обмена.

Среди факторов, регулирующих обмен электролитов в организме, важнейшая роль, как известно, принадлежит гормонам коры надпочечников во главе с альдостероном и изменениями кислотно-щелочного равновесия клеток тканей и крови [1, 3, 6, 7]. Однако работы по изучению данного вопроса при физических нагрузках малочисленны и, как правило, в них исследуются отдельно либо изменения экскреции альдостерона, либо показатели кислотно-щелочного равновесия [5, 11, 12].

Целью данной работы было изучение изменений концентрации натрия и калия в моче, экскреции альдостерона, а также изменения рН крови у спортсменов при аэробных и анаэробных тренировочных нагрузках.

### М е т о д и к а

Исследование проводилось в две серии. В первой серии исследовали выделение электролитов с мочой и экскрецию альдостерона. Исследовали три группы спортсменов. Первую составляли пловцы II разряда, они выполняли тренировочную нагрузку на развитие скоростной выносливости. Общий объем работы 3600 м, из них скоростного плавания 2800 м. Вторая группа бегунов I разряда выполняла длительную умеренную работу (кросс 20 км). III группа спортсменов I и II разряда бежала 600 м с максимальной скоростью. У спортсменов до и после работы собирали мочу за 6-часовые промежутки времени и определяли в ней концентрацию натрия и калия методом пламенной фотометрии и экскрецию альдостерона методом тонкослойной хроматографии [8]. Обследовано 24 спортсмена.

Во второй серии исследовали рН крови у спортсменов. Для этой серии были подобраны три группы пловцов и бегунов по квалификации аналогичных со спортсменами соответствующих групп первой серии. Они выполняли работу, описанную для пер-

вой серии исследований. Кровь брали из пальца до и после работы и определяли в ней концентрацию ионов водорода на приборе АЗИВ-2. Обследовано 26 спортсменов.

### Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пловцов после работы в моче изменения концентрации натрия были недостоверными, концентрация калия снижалась ( $P < 0,001$ ), коэффициент натрий/калий увеличивался ( $P < 0,001$ ), экскреция альдостерона снижалась. При такой работе pH крови уменьшается ( $P < 0,01$ ).

У бегунов при длительной умеренной работе концентрация натрия в моче снижается, концентрация калия увеличивается ( $P < 0,01$ ), величина коэффициента натрий/калий снижается, экскреция альдостерона увеличивается ( $P < 0,05$ ). В крови при 20 км кроссе изменения pH недостоверны, однако они направлены не в кислую, а в щелочную сторону.

У бегунов при работе субмаксимальной интенсивности концентрация натрия и калия в моче снижаются, величина коэффициента натрий/калий тендируется к повышению. pH крови достоверно уменьшается ( $P < 0,001$ ).

Наши данные свидетельствуют о том, что при анаэробной работе у пловцов снижается концентрация калия в моче, экскреция альдостерона и отмечается явление ацидоза. Уменьшение концентрации калия у пловцов было нами найдено при больших скоростных нагрузках также в плазме крови и слюне [1,2]. Таким образом, в организме пловцов задерживается калий, и есть основания полагать, что причиной этого служит увеличение концентрации ионов водорода. Повышение количества этих ионов в клетках работающих мышц изменяет проницаемость клеточных мембран, ионы водорода выходят из клеток в кровь в обмен на другие ионы, в том числе и на ионы калия, и это ведет к снижению их в плазме крови. Такое представление согласуется с данными других исследователей [5], обнаруживших в эксперименте на крысах после 3-часового плавания значительное снижение pH крови, снижение концентрации калия в плазме крови и повышение этого иона в миокарде. Накопление кислых продуктов в крови влияет и на выведение электролитов почками, так как ионы водорода переходят в мочу в обмен на другие

ионы и, по-видимому, на ионы калия. Всякая форма клеточного ацидоза ведет к задержке калия в организме [3]. С другой стороны, снижению концентрации калия в моче соответствует уменьшение экскреции альдостерона, и это также согласуется с данными исследователей, показавших прямую зависимость между концентрацией калия в крови и секрецией альдостерона [10].

У бегунов при анаэробной работе концентрация калия в моче также снижалась. При такой работе отмечено значительное уменьшение рН крови. При длительной умеренной работе у бегунов концентрация калия в моче повышается, увеличивается и экскреция альдостерона. Изменения рН крови при такой работе незначительны. Повышение концентрации калия [4,13] и экскреции альдостерона [11,12] нашли и другие исследователи у спортсменов при длительной работе. Можно думать, что при такой работе, когда имеет место значительная потеря воды и натрия с потом, необходимо повышение секреции альдостерона, который способствует задержке натрия и выведению калия с мочой. Стимуляторами его секреции является также и уменьшение объема крови [9,14], которое у бегунов может иметь место вследствие повышенного потоотделения.

На основании сказанного можно сделать следующие выводы:

1. При анаэробных нагрузках у пловцов отмечено снижение выделения калия почками и экскреции альдостерона, а также явление ацидоза.
2. Длительные умеренные нагрузки у бегунов сопровождаются повышением концентрации калия и экскреции альдостерона с мочой. рН крови изменяется недостоверно.
3. Приведенные данные свидетельствуют о включении различных регуляторных механизмов электролитного обмена при анаэробных и аэробных тренировочных нагрузках. При аэробных нагрузках главная роль, по-видимому, принадлежит сдвигам в концентрации водородных ионов в клетках тканей и крови, а при длительной умеренной работе - гормональным механизмам.

## Л и т е р а т у р а

1. Батыршина А.А. В кн.: Вопросы физической культуры и совершенствования учебного процесса. Волгоград, 1969, 230-233.
2. Батыршина А.А. В кн.: Вопросы высшего спортивного мастерства. Волгоград, 1974, 140-148.
3. Керпель-Фрониус Э. Патология и клиника водно-солевого обмена. 1964.
4. Кырге П.К., Виру А.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1969, 150-160.
5. Марамаа С.Я., П.К.Кырге. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, Тарту, 1971, II, 85-97.
6. Робинсон Д. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия. М., 1960.
7. Росс Е.Д. Альдостерон в клинической и экспериментальной медицине. Л., 1962.
8. Челнакова И.С., Микоша А.С. Вопросы мед.химии, 1971, I, 83-93.
9. Barger, A.C., Metabolism, 5, 480, 1956.
10. Blair-West, J.R., Cochran, J.P., Denton, D.A., Goding, J.R., Wricht, R.D., J.Clin. Investig., 42, 486, 1963.
11. Bugard, P., Henry, M. Rev. path. gen. Physiol. clin. 59, 93, 1959.
12. Bugard, P., Henry, M., Plas, F. Chai-Lev, P., Rev. Phath, gen, physiol. clin. 61, 159, 1961.
13. Carraz, G., Pin, G., Beriel, H. Med. educ. phys. et sport, 34, 299, 1960.
14. Davis, J.O. Am. J. Med. 29, 486, 1960.

# ВЛИЯНИЕ РЕТАБОЛИТА НА АКТИВНОСТЬ ЯДЕРНОЙ ДНК-ЗАВИСИМОЙ РНК- ПОЛИМЕРАЗЫ I СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

В.А.Рогозкин, Б.И.Фельдкорен

Ленинградский научно-исследовательский институт  
физической культуры

Изучалось влияние ретаболила на различные компоненты аппарата транскрипции р-РНК скелетных мышц. Показано, что ретаболил вызывает значительное и устойчивое (более 3-х суток) увеличение активности ядерной ДНК-зависимой РНК-полимеразы I, при этом величина пула свободного фермента оставалась неизменной. Активация РНК-полимеразы I сопровождалась снижением скорости распада быстрообменивающихся белков, участвующих в контроле активности этого фермента. Предполагается, что влияние ретаболила на РНК-полимеразу I скелетных мышц опосредовано быстрообменивающимися белками.

За последнее десятилетие в результате интенсивного изучения механизма действия мужских половых гормонов было установлено, что андрогены взаимодействуют со специфическими белковыми рецепторами органов половой сферы (органов мишеней). Комплексы стероид-рецептор, претерпевая некоторые изменения при переходе из цитоплазмы в ядро, принимают участие в регуляции активности генов [1,7].

Действие андрогенов на транскрипцию в скелетных мышцах изучено в меньшей степени, несмотря на то, что получившие распространение в спортивной практике анаболические стероиды (АС) принадлежали к группе синтетических аналогов мужских половых гормонов.

В связи с этим в настоящем исследовании изучали влияние анаболического стероида ретаболила на ДНК-зависимую РНК-полимеразу I скелетных мышц, один из ключевых ферментов системы синтеза белка.

## М е т о д и к а

Опыты проводились на белых крысах-самцах весом 180-220 г, содержащихся на синтетической диете с 20% белка. Ретаболил (деканоат эстрон-4-ол-17 $\beta$ -она 3, ВНР) в дозе 0,1 мг/100 г веса вводили внутримышечно в масляном растворе. Н-тестостерон (83 кюри/ммоль, "Амершам", Англия) в дозе 25 мкюри) 100 г вводили интраперитонеально за 60 мин до забоя животных. Циклогексимида ("Кобайохем", США) в дозе 0,3 мг/100 г вводили интраперитонеально на различные сроки.

[5]. Ядра из скелетных мышц получали сахарозным методом

РНК-полимеразную активность ядер определяли по включению меченного предшественника в кислотонерастворимый продукт реакции. Полимеразная система объемом 0,05 мл содержала: 60 мМ Трис-НСl буфер, рН 8,0; 0,05 М  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ; 0,4 мМ АТФ, ГТФ, ЦТФ, 3 мкюри  $^3\text{H}$ -УТФ; 6 мМ  $\text{MgCl}_2$ ; 3 мМ дитиотрейтол; 2 мкг/мл - 2-аманитина и ядерную суспензию (20-30 мкг ДНК), определявшейся по методу Бартона [4]. В некоторых опытах в полимеразную систему добавляли различные количества нативной ДНК, полученной из печени крыс.

Период полужизни быстрообменивающихся белков, участвующих в контроле РНК-полимеразы I, определяли построением в полудюгарифмическом масштабе графика снижения РНК-полимеразной активности ядер в зависимости от времени действия циклогексимида [2].

Радиоактивность проб измеряли в толуольном сцинтиллаторе на жидкостно-сцинтилляционном счетчике "Марк-3" (США).

### Результаты исследования и их обсуждение

В таблице I представлены результаты эксперимента, в котором изучалось проникновение в скелетные мышцы  $^3\text{H}$ -тестостерона в условиях предварительного введения ретаболила. Снижение радиоактивности мышц по отношению к контролю (значительно большее, чем крови) у группы животных, которым за трое суток до инъекции  $^3\text{H}$ -тестостерона был введен ретаболил, позволяет сделать вывод, что тестостерон и ретаболил конкурируют за общие рецепторы в скелетных мышцах. Однако в настоящее время нельзя однозначно решить вопрос, являются ли эти рецепторы специфичными для андрогенов [6] либо для глюкокортикоидов [8].

Таблица I  
Влияние ретаболила на проникновение  $^3\text{H}$ -тестостерона в скелетные мышцы ( $\text{M} \pm \text{m}$ ,  $n = 3$ )

Группа животных	Радиоактивность мышц	Радиоактивность крови
	(расп. · мин <sup>-1</sup> / мг ткани)	(расп. · мин <sup>-1</sup> / мкл сыворотки)
Контроль	160 $\pm$ 5	270 $\pm$ 6
Ретаболил	106 $\pm$ 9	246 $\pm$ 9

Известно, что андрогены влияют на процесс транскрипции в органах мишенях [1,7]. Нами изучалось действие однократного введения ретаболила на различные компоненты аппарата синтеза р-РНК в скелетных мышцах (таблица 2).

Таблица 2

Влияние введения ретаболина на транскрипцию р-РНК  
*in vitro*

Время действия ретаболила	Относительные изменения (в % к контролю)		Прирост активности РНК-полимеразы I на экзогенной ДНК ( $\frac{\text{имп.} \cdot \text{мин}^{-1}}{10 \text{ мкг ядерной ДНК}}$ ) $M \pm m; n = 3$	
	активности РНК-полимеразы I	периода полужизни быстрообменивающихся белков	9 мкг экзогенной ДНК	18 мкг экзогенной ДНК
0(контроль)	100	100	325 $\pm$ 28	449 $\pm$ 56
14 часов	145	135	280 $\pm$ 10	521 $\pm$ 61
72 часа	158	150	-	-

Из результатов, представленных в таблице 2, видно, что ретаболил вызывает значительное и устойчивое (3-е суток) увеличение активности РНК-полимеразы I. Эти данные аналогичны результатам, полученным Броером и Флорини при изучении влияния на скелетные мышцы тестостеронпропионата [3].

Добавление нативной ДНК в полимеразную систему к ядрам, полученным от контрольных животных и животных, которым за 14 часов до забоя был введен ретаболил, вызывает одинаковый прирост - включение меченного предшественника в кислотнонерастворимый продукт реакции. Это свидетельствует о том, что ретаболил не влияет на величину пула свободного (незайнициированного) фермента РНК-полимеразы I, который имеется в ядрах скелетных мышц.

Сравнение периодов полужизни быстрообменивающихся белков, определяющих активность РНК-полимеразы I, у различных экспериментальных групп животных показывает, что увеличение РНК-полимеразной активности ядер под влиянием ретаболила сопровождается пропорциональным снижением скорости распада быстрообменивающихся белковых компонентов аппарата синтеза р-РНК. Это позволяет на наш взгляд предположить, что влияние ретабо-

лила на активность РНК-полимеразы I скелетных мышц опосредовано быстрообменивающимися белками.

В результате проведенных экспериментов с ретаболилом можно сделать заключение, что, во-первых, этот АС взаимодействует в цитоплазме скелетных мышц с белковыми рецепторами стероидных гормонов; во-вторых, повышение активности ядерной ДНК-зависимой РНК-полимеразы I скелетных мышц сопровождается снижением скорости распада быстрообменивающихся белков, при неизменной величине пула фермента.

#### Л и т е р а т у р а

1. Сергеев П.В., Сейфулла Р.Д., Майский А.И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. М., "Наука", 1971.
2. Фельдкорен Б.И. В сб.: Пути повышения мастерства квалифицированных спортсменов. Л., 1975, 150.
3. Breuer, C.B., Florini, J.R. *Biochemistry*, **5**, 3857, 1966.
4. Burton, K. *Biochem. J.* **62**, 315, 1956.
5. Chauveau, J., Moule, J., Rouller, C. *Exptl. Cell Res.* **11**, 317, 1956.
6. Gustafsson, J.A., Pousette, A. *Biochemistry*, **14**, 3095, 1975.
7. Liao, S. *International review of Cytology*, **41**, 87, 1975.
8. Mayer, M., Posen, F. *Am. J. Physiol.* **229**, 1381, 1975.



## ВЛИЯНИЕ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС

В.С.Чайковский, Б.И.Фельдкорен, В.А.Рогозкин

Ленинградский научно-исследовательский институт  
физической культуры

Использование анаболических стероидов в условиях систематической мышечной деятельности ведет к уменьшению содержания тестостерона в крови белых крыс как у самцов, так и у самок. Также изменяется связывающая способность белков сыворотки крови, транспортирующих половые гормоны. Введение анаболических стероидов при экспериментальной тренировке приводит к увеличению веса животных, который продолжает нарастать спустя 7-10 дней после окончания гормонотерапии.

По данным современной литературы [1,2,4], анаболические стероиды (АС) - синтетические производные мужских половых гормонов достаточно широко применяются в клинической медицине. В последние годы они стали использоваться и в спорте, главным образом для увеличения веса спортсмена [3,5]. К сожалению, в спортивно-медицинской литературе отсутствуют серьезные научные исследования, раскрывающие механизмы влияния АС на мужской и женский организм в условиях систематической мышечной деятельности.

Для того чтобы выяснить влияние АС на гормональный статус организма, нами изучено содержание тестостерона в крови самцов и самок белых крыс в условиях систематической мышечной деятельности; полученные данные сопоставлены с изменениями концентрации белков крови - транспортеров АС.

### М е т о д и к а

Опыты ставили на белых крысах: самцах, с начальным весом 175-180 г и самках - 161-162 г. Все животные в течение 10-дневного адаптационного периода и эксперимента содержались на синтетической стандартной диете с 20% белка. Затем они подвергались экспериментальной тренировке в течение 24 дней - ежедневное 15-мин. плавание с грузом, составляющим 6% от веса тела. Животные опытных групп в течение 14 дней получали следующие анаболические стероиды: неробол (17 $\alpha$ -метил-андростадийн 1,4-ол - 17 $\beta$ -он-3), оксандролон (17 $\alpha$ -метил-2-окса - 5 $\alpha$ -андростанол-17 $\beta$ -он-3) - орально; ретаболил (Деканоат эстрен-4-ол-17 $\beta$ -она-3) - внутримышечно. Суммарная доза всех вводимых препаратов была одинаковой. АС вводили сразу после тренировки в дозе 0,7 мг/веса тела. Животных исследовали через 1,7 и 10 дней после окончания введения гормонов.

161

Для определения тестостерона и эстрадиола в крови применяли радиоиммунологические наборы фирмы CEA-IRE - SO-RIN.

Определение связывающей способности специфических белков крови проводили после разделения комплекса Н<sup>3</sup>-тестостерон-тестостеронсвязывающий глобулин и свободного Н<sup>3</sup>-тестостерона на суспензии активированного угля-декстрана.

### Результаты исследований и их обсуждение

В первой серии опыты были поставлены на половозрелых самцах белых крыс, получавших во время тренировки неробол и ретаболил. Из табл. I видно, что через 7 дней после приема АС содержание тестостерона в крови животных остается значительно ниже исходного уровня. Гормон пролонгированного действия - ретаболил вызывает более сильное угнетение синтеза тестостерона в организме.

При постановке аналогичного эксперимента на половозрелых самках белых крыс были получены сходные результаты, хотя количественные изменения содержания тестостерона крови после введения АС были менее выражены и быстрее возвращались к исходному уровню. Можно думать, что только одна систематическая мышечная деятельность, без применения АС способна оказывать влияние на гормональный статус женского организма и увеличивать содержание тестостерона в крови. Изменения уровня эстрадиола в крови самок после введения неробола или ретаболила были недостоверны.

Во второй серии опыты были поставлены на половозрелых самцах белых крыс, получавших во время тренировки неробол и оксандролон. Результаты этих наблюдений представлены в таблице 2. Можно видеть, что АС вызывают снижение связывающей способности белков крови. Такие же результаты были получены и в опытах на половозрелых самках.

Наконец, в третьей серии опытов регистрировали изменения веса животных на фоне систематической тренировки и приема АС (табл. 3). Применение оксандролон во время тренировки вызвало наиболее значительное увеличение веса животных не только в первые 7 дней, но и на протяжении всего 3-недельного эксперимента. Подобную же динамику изменений веса животных, но в меньших величинах можно отметить и после приема

Таблица I

Влияние анаболических стероидов в условиях систематической мышечной деятельности на содержание тестостерона в сыворотке крови (нг/мл;  $M \pm m$ ;  $n = 4$ )

Условия опыта	Время после введения гормонов	
	I день	7 день
Тренировка + неробол	$2,0 \pm 0,3$ $P < 0,05$	$2,73 \pm 0,14$ $P < 0,05$
Тренировка + ретаболил	$0,91 \pm 0,17$ $P < 0,01$	$1,37 \pm 0,13$ $P < 0,01$
Тренировка	$4,4 \pm 0,50$	$4,4 \pm 0,50$

Таблица 2

Связывающая способность белков сыворотки крови крыс-самцов, при воздействии анаболическими стероидами ( $M \pm m$ ;  $n = 4$ )

Условия опыта	Связывающая способность (имп/мин)	Радиоактивность проб к контролю (в %)
Тренировка + неробол	$50010 \pm 2287$ $P < 0,01$	79
Тренировка + оксандролон	$52834 \pm 5196$ $P < 0,2$	84
Тренировка	$63070 \pm 674$	100

неробола. В то же время следует отметить, что этот эффект достигается только при сочетании систематической мышечной деятельности с приемом АС. Использование АС без физической нагрузки, в состоянии покоя, не приводило к существенным изменениям веса тела. По нашим данным эффект АС, использованных во время систематической тренировки, сохраняется в течение 7-10 дней после окончания их приема. Длительность анаболического действия гормонов, по-видимому, связана с их медленной утилизацией в организме ферментными системами, обеспечивающими деградацию естественных половых гормонов.

Таблица 3

Изменение веса крыс-самцов после приема анаболических стероидов ( $M \pm m$ ;  $n = 10$ )

Условия опыта	Вес животных в различные сроки после начала эксперимента (в г)		
	7 дней	14 дней	24 дня
Тренировка + неробол	$203 \pm 2,01$ $P < 0,01$	$225 \pm 2,93$ $P < 0,02$	$237 \pm 1,47$ $P > 0,05$
Тренировка + оксандролон	$211 \pm 3,05$ $P < 0,01$	$239 \pm 4,72$ $P < 0,01$	$261 \pm 7,18$ $P < 0,01$
Тренировка	$188 \pm 3,57$	$210 \pm 4,47$	$220 \pm 6,52$

Из приведенных экспериментальных данных можно сделать заключение, что использование АС в условиях систематической мышечной деятельности вызывает изменение гормонального статуса организма, о чем свидетельствует снижение содержания тестостерона и связывающей способности белков - транспортеров половых гормонов в крови.

#### Л и т е р а т у р а

1. Пивницкий К.К. Проблемы эндокринологии XX, 4, III, 1974.
2. Camerino, B., Sciaky, R. Pharm and ther, B1, 2, 233, 1975.
3. Johnson, F.L. Med. and Science in sports, 2, 4, 284, 1975.
4. Kochakian, C.D. Pharm and Ther., B1, 2, 149, 1975.
5. Wade, N. Science, 176, 1399, 1972.

## ПЛАСТИЧЕСКИЙ СТРЕСС И РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-ГОНАДЫ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Д.В. Колесов

Лаборатория развития эндокринной системы (зав. -  
Д.В. Колесов) НИИ физиологии детей и подростков АПН  
СССР, Москва

На основании показателей содержания в крови гипофизарных, половых и надпочечниковых гормонов, получаемых радиоиммунологическим методом, анализируется роль системы гипофиз-гонады при мышечной деятельности. Выдвигается понятие пластического стресса и обсуждается место анаболических процессов при обычном стрессе.

Для осуществления репродуктивной функции и поддержания индивидуального уровня выраженности вторичных половых признаков необходима постоянная определенная активность половых желез. Известно, что кастрация довольно быстро приводит к утрате репродуктивной способности, инволюции вторичных половых признаков и изменению морфотипа.

Следует различать два типа стресса. Например, репродуктивные процессы в принципе связаны со значительным напряжением. Оно может иметь характер общеизвестного стресса (роды) или характер пластического стресса. Типичным примером последнего является беременность. Организм здесь испытывает значительное напряжение, обусловленное отторжением большого количества наиболее ценного пластического материала, идущего на построение плода. Именно это напряжение наиболее характерно для состояния организма беременной.

В условиях пластического стресса происходит активация половых и других эндокринных желез, функция которых имеет преимущественно анаболическую направленность. Задачей и результатом их деятельности является сохранение пластического постоянства организма, в том числе морфотипа и вторичных половых признаков. Следовательно, есть достаточно оснований и половые железы рассматривать в качестве адаптивных. В роли исполнительных органов центрального аппарата функциональной системы адаптации [1] при пластическом стрессе выступают уже не находящиеся в центре внимания исследователей обычного стресса гипофизарно-надпочечниковая (ГНС) и симпато-адреналовая (САС) системы, а система гипофиз-гонады (ГГС) и дру-

гие эндокринные системы, имеющие непосредственное отношение к анаболическим и формообразовательным процессам.

В условиях обычного стресса функция ГНС и САС направлена на поддержание важнейших жизненных констант — таких, как постоянный уровень pH осмотических и других свойств крови, что необходимо для сохранения постоянного уровня обменных процессов в ЦНС и, соответственно, обеспечения нормальной функциональной активности высших жизненных центров. Для преодоления стресс-ситуации необходимо повышение неспецифической резистентности организма, а также совершение определенной работы, что так или иначе связано с мобилизацией, перераспределением и усиленной затратой энергии. Ясно, что деятельность ГНС и САС в условиях стресса прямо противоположна задаче пластического самосохранения организма. Способность же последнего переносить длительные стресс-воздействия связана с адекватным соотношением катаболических и анаболических процессов.

В принципе организм стремится сохранять себя по всем параметрам, но в условиях, когда степень стресс-нагрузки превосходит его возможности, в первую очередь решается задача выживания. Именно поэтому нарушения деятельности репродуктивных органов являются несомненным признаком неадекватности стресс-фактора, в том числе и мышечной нагрузки. Известно, что при чрезмерной мышечной нагрузке наблюдается потеря пластического материала (падение веса), ухудшение многих показателей жизнедеятельности, что связано с угнетением анаболических процессов. Лишь в подобных случаях могут быть основания для встречающегося в литературе утверждения о реципрокности функций ГНС и ГГС. Напротив, умеренной интенсивности стресс-воздействия приводят к активации и ГНС, и САС, и ГГС. Одним из проявлений этого является общеизвестное усиление половой функции в условиях адекватной мышечной деятельности. Таким образом, и при обычном стрессе одним из важных компонентов является пластическое напряжение, но оно не выражает сущности состояния организма в это время.

В специальной литературе [2,3,4,5 и др.] отсутствуют достаточно четкие сведения о характере реакции ГГС на мышечную нагрузку. Вместе с тем, в принципе ее реакция на та-

кую нагрузку и вообще на стресс, адекватный возможностям организма, не отличается от реакции ГНС. В пользу этого говорят по крайней мере следующие три общие их функциональные особенности: трехзвенное строение, отсутствие запасов готового продукта соответственно в коре надпочечников и в гонадах, гормональный характер передачи регуляторной информации. Во всем этом данные системы обладают значительно большим сходством, чем любые другие.

Успехи в изучении роли ГНС при стрессе в силу причин скорее психологического характера привели в свое время к возникновению мнения, будто бы она занимает исключительное положение в процессах адаптации, и возможность стрессорной активации ГТС и других систем (за исключением, разумеется, САС) долго отрицалась. Вместе с тем, отсутствие сдвигов, например, в менструальной функции под влиянием умеренной физической нагрузки еще не дает оснований для вывода о том, что здесь не происходит активации ГТС. Напротив, сохранение циклической или какой-либо другой деятельности репродуктивных органов в условиях стресса возможно лишь благодаря соответствующим изменениям уровня половых гормонов, но эти сдвиги промежуточного характера не видны, да и не привлекают внимания, поскольку нарушений деятельности исполнительных органов не наблюдается. При чрезмерной же физической нагрузке возникающие нарушения действительно могут приводить к мысли об угнетении функции половых желез.

Анализ получаемых в нашей лаборатории радиоиммунологическим методом показателей содержания в крови гипофизарных, половых и надпочечниковых гормонов свидетельствует о том, что ГТС по крайней мере не менее чувствительна к стресс-воздействиям, чем ГНС, и нет принципиальных различий в характере активации обеих систем при стрессе. В связи с этим показатели содержания в крови гонадотропных и половых гормонов в процессе мышечной деятельности могут явиться не менее ценным методом физиологического контроля и способствовать подбору необходимой интенсивности этой деятельности.

Выдвигаемое нами понятие пластического стресса существенно расширяет представления о стрессе в целом. Оно позво-

ляет наметить также конкретные подходы к проблеме развития и сохранения репродуктивной функции в условиях интенсивной мышечной деятельности, регулирования анаболических процессов в интересах достижения высоких спортивных результатов, а также способствовать выяснению роли андрогенов в женском и эстрогенов в мужском организме.

#### Л и т е р а т у р а

1. Колесов Д.В. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 5, 13, Тарту, 1973.
2. Русин В.Я. Там же, 2, 51, Тарту, 1971.
3. Синашк Ю.Г., Вытищенко Т.К. Там же, 2, 241, Тарту, 1971.
4. Свечникова Н.В. и др. Там же, 5, 33, Тарту, 1973.
5. Синашк Ю.Г. Там же, 6, 240, Тарту, 1976.



ВЛИЯНИЕ БОЛЬШИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК И I-ДЕГИДРО-  
МЕТИЛТЕСТОСТЕРОНА (НЕРОБОЛА) НА ФУНКЦИЮ КОРЫ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ БЕЛЫХ КРЫС

Ю.Т.Похоленчук, Г.Б.Свечников, Н.В.Свечникова

Лаборатория эндокринологии института Геронтологии  
АМН СССР (зав. Н.В.Свечникова), кафедра физвоспитания  
КГПИ им. А.М.Горького (зав. Ю.Т.Похоленчук)

Эффект действия анаболических гормонов на кору надпочечников зависит от пола обследуемых, дозы применяемого препарата, длительности его введения, а также от сочетания его с физическими нагрузками.

Известно, что анаболические гормоны обладают широким спектром действия, но специфическим свойством этих гормонов является стимуляция синтеза белка в организме.

Механизм их действия еще не выяснен. Считают, что в основе его лежит активирование внутриклеточных ферментативных систем, принимающих участие в построении белков в организме [7]. Рядом исследователей высказано предположение, что анаболические стероиды (АС) не угнетают катаболизм белков, а ускоряют их синтез, увеличивая непосредственно скорость включения аминокислот в белки органов [13,14].

В настоящее время установлено стимулирующее влияние АС на содержание РНК и ДНК в клетке. Считается, что действие анаболических гормонов осуществляется независимо от состояния других желез внутренней секреции. Однако, введение какого-либо гормона извне, как правило, ведет к перестройке всей системы желез внутренней секреции. Помимо того, гормоны, вырабатываемые железами внутренней секреции, влияют на различные функции организма и тем самым либо способствуют осуществлению биологического действия АС, либо его тормозят.

Литература, посвященная вопросу о влиянии АС на кору надпочечников весьма противоречива. Так, существует точка зрения, что АС способны предотвращать атрофию ее, вызванную глюкокортикоидами [4,5,16]. Вместе с тем существует и другое мнение, противоположное первому.

Ответная реакция коры надпочечников на введение анabolicеских гормонов во многом зависит от пола обследуемых [2,15]. Способность этих препаратов предотвращать атрофию коры надпочечников, наступающую под влиянием кортикостероидов, обнаруживается только у самцов, для которых характерно превращение кортикостероидов путем окисления боковой цепи, активируемое тестостероном. У самок же превращение кортикостероидов происходит путем тормозимого андрогенами восстановления кольца А [4].

### М е т о д и к а

Работу проводили на половозрелых белых крысах-самках. В качестве физической нагрузки использовали плавание при температуре воды 28-30°C, ежедневно по 5-6 часов. Неробол, растворенный в растительном масле, вводился крысам через зонд в дозе 1 мг/100 г, 0,5 и 0,25 мг/100 г веса крысы через день на протяжении двух недель. Для оценки функционального состояния коры надпочечников определяли вес надпочечников, содержание кортикостерона в их ткани (II), концентрацию общего кортикостерона в крови (I2) и величину экскреции I7-кетостероидов в суточной моче (I0).

### Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е

Наши предыдущие исследования (3) показали, что вариативное чередование больших, средних и малых физических нагрузок в тренировочном процессе приводит к стимуляции функции коры надпочечников и образованию нового уровня функционирования железы.

Влияние различных доз неробола на кору надпочечников самок крыс характеризуется разнонаправленностью реакций разных зон ее и различной степенью выраженности, что, в свою очередь, зависит от дозы и длительности введения препарата. Так, при введении неробола в дозе 1 мг/100 г веса животного было обнаружено увеличение веса надпочечника на 87,2% по сравнению с контролем (контроль  $32,2 \pm 1,7$  мг -  $50,3 \pm 2,04$  мг в опыте). Содержание кортикостерона в ткани железы под влиянием указанной дозы неробола увеличилось на 41,4% ( $50,1 \pm 1,49$  контроль -  $70,7 \pm 2,34$  мкг/г - опыт), а концентрация кортикостерона в крови - на 119% ( $37,1 \pm 1,76$  % контроль -  $81,5 \pm 2,56$  % - опыт).

В то же время экскреция 17-кетостероидов с мочой у этой группы животных свидетельствовала о снижении андрогенной активности коры надпочечников. Выделение 17-КС с мочой до введения препарата составляло  $162,67 \pm 2,49$  мг/24 часа и после двухнедельного введения его  $61,25 \pm 3,24$  мг/24 часа.

Таким образом, неробол в дозе 1 мг/100 г веса животного, вводимый на протяжении двух недель, вызывает активацию глюкокортикоидной функции и выраженное снижение андрогенной функции надпочечника, что значительно изменяет нормальное соотношение между глюкокортикоидами и андрогенами и способствует нарушению гомеостаза в организме.

Учитывая данные литературы о том, что препарат в дозе 1 мг на 100 г веса животного у взрослых крыс обладает четким анаболическим эффектом (1,9), мы вправе были ожидать именно от этой дозы положительного влияния на кору надпочечников. Однако, исследуя дозу в 0,5 мг и 0,25 мг/100 г веса животного, мы убедились, что наиболее выраженная реакция коры надпочечников самок крыс была вызвана дозой 0,25 мг/100 г веса.

Вес надпочечника увеличился на 59,3% ( $32,2 \pm 1,83$  контроль -  $51,3 \pm 2,77$  мг - опыт), содержание кортикостерона в ткани надпочечника под влиянием указанной дозы гормона повысилось на 21,4% ( $50,1 \pm 1,49$  мкг/г контроль -  $60,9 \pm 2,33$  мкг/г - опыт), общее содержание кортикостерона в плазме крови выросло 36,5% ( $37,1 \pm 1,76$  % контроль -  $50,8 \pm 2,09$  опыт).

В отличие от предыдущей дозы неробола, 0,25 мг/100 г. веса крысы вызвала так же и стимуляцию андрогенной функции железы, что подтверждается данными экскреции 17 КС с мочой (178 мкг/24 часа контроль и 338 мкг/24 часа после приема неробола). Прирост экскреции гормона составляет 89,7%.

Таким образом, наши исследования показывают, что доза неробола 0,25 мг/100 г веса животного дала у самок белых крыс максимальный стимулирующий эффект. Доза неробола в 0,5 мг/100 г веса животного по показателям функции коры надпочечников занимает промежуточное место между приведенными данными двух групп животных.

Получив данные об изменении состояния функции коры надпочечников под влиянием различных доз анаболических гормонов у самок крыс, мы провели исследования функционального состояния ее при физических нагрузках на фоне тех же доз неробола.

Под влиянием больших физических нагрузок и неробола в дозе 1 мг/100 г веса животного произошли выраженные изменения в функции коры надпочечников, существенно отличающиеся от предыдущей группы.

Комплекс нагрузок (мышечная и гормональная) привел к увеличению веса железы на 99,7% ( $32,2 \pm 1,7$  мг контроль и  $64,3 \pm 2,35$  мг опыт) к значительному увеличению экскреции андрогенов с суточной мочой на 82,8% ( $223,57 \pm 3,72$  мкг/24 часа контроль и  $408,88 \pm 3,32$  мкг/24 часа после нагрузок). Однако, содержание кортикостерона в ткани железы  $53,7 \pm 2,57$  мкг/г и концентрация его в крови  $40,5 \pm 2,17$  % говорят о том, что глюкокортикоидная функция железы мало изменилась по сравнению с контролем ( $50,1 \pm 1,49$  мкг/г в ткани и  $37,1 \pm 1,76$  % в крови).

Аналогичные изменения получены и в группе экспериментальных животных, получавших физическую нагрузку и анаболические гормоны в дозе 0,25 мг/100 г веса животного, нагрузки эти привели к увеличению веса железы - 73,8% ( $32,2 \pm 1,70$  мг контроль;  $56,0 \pm 2,39$  мг после применения нагрузок), увеличению андрогенной функции железы на 116,3% ( $117,87 \pm 4,09$  мкг/24 часа контроль;  $354,55 \pm 4,02$  мкг/24 часа опыт). Глюкокортикоидная функция коры надпочечников не изменилась по сравнению с контролем (кортикостерон в крови  $37,1 \pm 1,76$  % в контроле и  $34,3 \pm 3,22$  % в опыте).

Таким образом, большие физические нагрузки в сочетании с нероболом вызывают стимуляцию андрогенной функции коры надпочечников, оставляя неизменной ее глюкокортикоидную функцию.

Для объяснения полученных данных можно воспользоваться литературой (4,5), доказывающей, что неробол, как и андрогены, вырабатываемые в самом организме, в определенной концентрации оказывают тормозящее влияние на превращение кортикостероидов, которое у самок происходит путем восстановления кольца А.

С другой стороны, избирательное увеличение андрогенов можно в какой-то степени объяснить компенсаторной реакцией железы в ответ на ослабление функции женских гонад, происходящие под влиянием больших физических нагрузок (6,8).

Увеличение андрогенной функции надпочечника по принципу прямых и обратных связей может вызвать торможение выделения АКТГ гипофизом и, как следствие этого, ослабление стимулирования глюкокортикоидной функции.

Подобная ситуация в организме животного, получающего сочетанную нагрузку анаболическими гормонами и физическими упражнениями, приводит к уменьшению "стрессовой" реакции и увеличению своих собственных резервов анаболических гормонов, направляя их на синтез белка в тканях.

На основании полученных данных можно предположить, что механизм действия анаболических стероидов у половозрелых самок при физической нагрузке и без нее различен.

В предыдущих наших работах (6,8) было доказано, что при увеличении секреции АКТГ происходит торможение тропных гормонов гипофиза ЛГ и ФСГ, являющихся специфическими стимуляторами половых желез, в связи с чем действие неробода нельзя рассматривать с позиции одной железы, а необходим комплекс исследований системы гипофиз - надпочечник - яичник.

#### Л и т е р а т у р а

1. Абдулаев Н.У. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1965, 10, 102-108.
2. Мороз Е.В. Влияние неробода на некоторые физиологические функции организма при старении. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971.
3. Похолентук Ю.Т. Функциональное состояние коры надпочечников в процессе мышечной деятельности в ближайшем и отдаленном восстановительном периоде. Автореф. канд. дисс., Киев, 1970.
4. Сахатская Т.С. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1962, 8, 6, 12-17.
5. Сахатская Т.С. В кн.: Современные вопросы эндокринологии и гормонотерапии, в П. М., Медгиз, 1963, 70-90.
6. Свечникова Н.В., Фатюшин В.В., Похолентук Ю.Т. Тезисы докладов УП Международного конгресса акушеров-гинекологов. Москва, 1973, 430-431.
7. Северин С.Е. Тезисы научн. докл. 26 сессии АМН СССР, М., 1968, 9-II.

8. Фатмишин В.В. Автореф. канд.дисс. Тарту, 1973.
9. Юдаев Н.А., Покровский Б.В. Вопросы химии, 1966, XII, 5, 527-532.
10. Callow, N., Callow, R., Emmens, C., Biochem. J. 32, 1321, 1938.
11. De Moor, P., Steeno, B., Raskin, M., J. Clin. Invest. 39, 360, 1960.
12. De Moor, P., Heinwegh, K., Hermans, J., Declescu Raskin, M., J. Clin. Invest. 41, 816, 1962.
13. Kim, K.S. Nature, 191, 4796, 1368-1370, 1961.
14. Kochanian, C.D. Proc. Soc. exp. Biol. 32, 7, 1064-1065, 1935.
15. Steinfeld, B.G., Zeafren, J.H., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 103, 1, 113-116, 1961.
16. Zinet, O., Rumba, V., Acta endocrin., 57, 1, 16-22, 1968.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ВАРИАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ФУНКЦИЮ ГОНАД САМОК БЕЛЫХ КРЫС

Ю.Т.Похоленчук, В.В.Фатюшин

Кафедра физвоспитания (зав. Ю.Т.Похоленчук)  
Киевского государственного педагогического  
института им. А.М.Горького

В эксперименте на белых крысах-самках определялась функция гонад в процессе и после 6,5-недельного экспериментально-тренировочного цикла, который строился на основании вариативного чередования нагрузок в различных модельных недельных микроциклах. В результате вариативного воздействия различных физических нагрузок в модельном экспериментально-тренировочном цикле общая длительность эстрального цикла, а также длительность его фаз остались без изменений у 60%, а у 40% цикл изменился. У 20% из них наблюдалась стимуляция цикла за счет удлинения фазы эструс, в остальных 20% подопытных животных - торможение цикла, выраженное в удлинении фазы диэструс. В результате вариативного чередования малых, средних и больших физических нагрузок образуется новый уровень гормональной регуляции гонад, характеризующийся повышением функции желез.

Физические нагрузки, как любые "чрезмерные раздражители", вызывают в организме состояние "стресс" и оказывают влияние на функцию половых желез. Нагрузки разной интенсивности и продолжительности по-разному изменяют структуру и функцию гонад.

В физиологии спорта, в спортивной медицине и в теории и методике спортивной тренировки значительно повышается интерес к изучению эффективности метода вариативного воздействия различных физических нагрузок на функциональное состояние женских половых желез.

Цель работы заключалась в экспериментальной проверке надежности смоделированных условий тренировки на функцию гонад самок белых крыс.

## М е т о д и к а

В работе представлены данные, полученные в эксперименте на 213 животных (белые лабораторные крысы-самки в возрасте 4-5 месяцев, весом 180-200 граммов). В качестве тестов применялось исследование влагалищных мазков (Allen, Doisy 1923), морфология яйчников, определение гликогена

в мышце матки и ткани печени ( Morris 1948). Результаты подвергнуты статистической обработке [1].

В качестве физической нагрузки применялись прыжки, совершаемые животными в результате раздражения переменным электрическим током (25 в, частотой 1 сек<sup>-1</sup>) в специально изготовленной нами камере. Большая нагрузка составляла 10 минут, средняя - 7, малая - 4. Экспериментально-тренировочный цикл продолжался 6,5 недель и строился на основании вариативного чередования нагрузок в различных модельных недельных микроциклах.

### Результаты и их обсуждение

В результате вариативного чередования нагрузок в экспериментально-тренировочном цикле выявилось, что общая длительность эстрального цикла, а также отдельных его фаз осталась без изменений у 60%, и у 40% цикл изменился. У 20% из них наблюдалась стимуляция цикла за счет удлинения фазы эструс, у остальных 20% подопытных крыс - торможение цикла, выраженное в удлинении фазы диэструс. Средняя продолжительность эстрального цикла у животных увеличилась по сравнению с контролем с  $4,79 \pm 0,09$  дня до  $5,53 \pm 0,25$  дня, то есть на 15,4% ( $P < 0,01$ ).

Фазы диэструс и эструс также увеличились соответственно с  $2,73 \pm 0,067$  дня до  $3,15 \pm 0,21$  дня (на 15,8%;  $P < 0,05$ ) и с  $0,95 \pm 0,026$  дня до  $1,25 \pm 0,19$  дня (на 31,6%;  $P < 0,01$ ).

Анализ данных исследования показал, что в группе животных, выполнявших нагрузки по предложенному экспериментально-тренировочному циклу, из 104 эстральных циклов было выявлено 25 атипичных (24% от общего количества), в том числе 15 - с удлинённым диэструсом, 8 - с удлинённым эструсом. Средняя длительность 25 нарушенных циклов - 7,17 дня. Средняя длительность отдельных фаз соответственно составляла: диэструс - 4,14 дня; эструс - 1,83 дня; проэструс - 0,54 дня; метэструс - 0,66 дня.

Восстановительный период у экспериментальных животных характеризовался тем, что из 40% крыс с нарушенными половыми циклами полная нормализация произошла у 10%, у 20% цикл приблизился к восстановлению, лишь у 10% животных он не восстановился.

Гликоген в мышце матки и ткани печени в фазах течки и покоя достоверно увеличился и составлял ( $382,7 \pm 9,4$  мг %,  $P < 0,05$ ;  $279,6 \pm 10,8$  мг %,  $P < 0,05$ ).



Гликоген в ткани печени после применения чрезмерных физических нагрузок и в конце восстановительного периода у животных, получавших большие физические нагрузки, повысился незначительно. У животных, получивших нагрузки с учетом вариативного их воздействия, он оставался достоверно повышенным как после применения чрезмерных нагрузок, так и в конце восстановительного периода в фазе эструс ( $2278 \pm 117,4$  и  $2181 \pm 76,1$  мг %) и диэструс ( $2035 \pm 102,1$  и  $1925 \pm 77,6$  мг %). Данные исследований по содержанию гликогена в мышце матки и ткани печени согласуются с результатами исследований вагинальных мазков у экспериментальных животных и подтверждают точку зрения о том, что яичники не остаются безучастными к физическим нагрузкам.

Проведенные в условиях модельного эксперимента исследования позволили выявить положительные стороны метода вариативного воздействия физических нагрузок на структуру яичников самок белых крыс. В отличие от предыдущих наших работ 1969–1972 гг. [2,3,4,5,6], где только применялись большие физические нагрузки, под влиянием которых были выявлены значительные **деструктивно-морфологические изменения** в яичниках экспериментальных животных, тренировочный процесс лишь в единичных случаях приводил к деструктивным изменениям железы (местами развивались геморрагии, наблюдалась гибель яйцеклеток с образованием фолликулярных кист или неполноценных желтых тел, находящихся на различных стадиях формирования и инволюции). В строении маточных рогов морфологических изменений не выявлено.

#### Л и т е р а т у р а

1. Ойвин И.А. Патол.физиол.и эксп.тер. 4, 1960.
2. Свечникова Н.В., Похоленчук Ю.Т., Фатюшин В.В. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 3, Тарту, 1972.
3. Свечникова Н.В., Радзиевский А.Р. и др. В кн.: Методы медицинской реабилитации в спорте. 13, Киев, 1972.
4. Свечникова Н.В.: Фатюшин В.В., Похоленчук Ю.Т. Уп. Международного конгресса акушеров-гинекологов. М., 430–431, 1973.
5. Свечникова Н.В., Фатюшин В.В., Похоленчук Ю.Т. Ж. "Педіатрія, акушерство і гінекологія" № 3, 50–54, Київ, 1975.
6. Фатюшин В.В. Автореферат дисс. Тарту, 1973.

## ОБ ЭКСКРЕЦИИ 17-ОКСИКОРТИКОИДОВ И ЭСТРОГЕНОВ У ТРЕНИРОВАННЫХ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

М.Ю.Рейлент

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности (зав. А.А.Виру)  
Тартуского государственного университета

Под наблюдением находились II нетренированных и I9 тренированных женщин, которые выполняли 4 раза физическую нагрузку на велоэргометре с повышающейся мощностью через каждые две минуты до отказа (на I-4 день, 6-9, I3-I6, 2I-24 день цикла). У нетренированных женщин экскреция эстрогенов снижалась в фазах овуляции и секреции. Экскреция 17-оксикортикоидов повышалась в фазе менструации и снижалась в фазе пролиферации. У тренированных женщин не наблюдали существенных изменений под влиянием данной физической нагрузки.

Важное значение в адаптации к физической нагрузке имеет функция коры надпочечников [I,6]. Физическая нагрузка влияет и на функцию яичников [4,5,6].

Целью нашей работы было изучение активности коры надпочечников и яичников у тренированных и нетренированных женщин под влиянием физической нагрузки в лабораторных условиях в разных фазах овариально-менструального цикла.

### М е т о д и к а

В настоящей работе под наблюдением находились II нетренированных (возраст  $30,31 \pm 1,53$  л) и I9 тренированных (возраст  $20,92 \pm 1,22$  л) женщин. Спортсмены были баскетболистки и гандболистки II и I разрядов, которые тренировались 4-6 раз в неделю по I,5-2 часа. Исследуемые выполняли 4 раза физическую нагрузку на велоэргометре с повышающейся мощностью через каждые две минуты до отказа (на I-4 день, 6-9, I3-I6, 2I-24 день цикла). До и после физической нагрузки в собранной моче определяли эстрогены по фракциям по методу Брауна в модификации Савченко и Степановой [3] и 17-ОКС по методу Редди в модификации Брауна [10].

### Р е з у л ь т а т ы и и х о б с у ж д е н и е

Дорабочая экскреция эстрогенов имела циклический характер. У нетренированных женщин суммарная экскреция была самой высокой в фазе овуляции и низкой во время менструации ( $P < 0,05$ ). Такая же динамика была и в экскреции эстриола ( $P < 0,05$ ) и эстрона ( $P < 0,05$ ).

У нетренированных женщин как экскреция суммарных эстрогенов, так и экскреция эстриола, была более высокой в фазе секреции по сравнению с фазой пролиферации ( $P < 0,05$ ). Дорабочий уровень как экскреции суммарных эстрогенов ( $51,22 \pm 6,61$ ,  $32,29 \pm 5,03$ ), так и эстриола ( $44,66 \pm 6,18$ ;  $27,16 \pm 4,31$ ) был у нетренированных выше ( $P < 0,05$ ), но в каждой группе был в пределах нормы [2] (Данные в мкг/24 часа).

В экскреции 17-ОКС существенных разниц между группами не было, но у нетренированных была тенденция к более высокой экскреции. Экскреция в обеих группах была в пределах нормы [10]. У тренированных лиц экскреция 17-ОКС не зависела от фаз. У нетренированных наблюдалась высокая экскреция в фазах пролиферации и секреции по сравнению с менструацией ( $P < 0,05$ ).

Наиболее типичной представляется экскреция эстрогенов у нетренированных женщин с пиками на 14 и 22 день при 28-дневном цикле [5], но есть мнение, что пики экскреции у разных женщин могут сильно варьировать в зависимости от длительности цикла [2].

Реакция коры надпочечников на физические нагрузки зависит от многих факторов, в том числе от интенсивности [5, 9], длительности [1, 8, 7, 11] от состояния тренированности [1, 6, 8] и возраста [11].

Физическая нагрузка влияет и на функции яичников. Есть данные, показывающие, что существует тесная связь между работоспособностью и эстрогенной функцией яичников [12, 13]. В свою очередь физическая нагрузка влияет на функции яичников. Легкие нагрузки активируют деятельность железы [5, 7]. Было высказано мнение, что через определенный период времени от начала тренировки у женщин-спортсменок образуется новый уровень гормональной регуляции яичников, который характеризуется повышением функции железы, что проявляется в увеличении экскреции эстрогенов [4]. Неправильная тренировка, т.е. планирование ее без учета фаз менструального цикла, приводит к нарушению цикла у 40% спортсменок [4] и особенно чувствительным является организм в пубертетном возрасте, где уже средняя нагрузка угнетает функции яичников [7] и важную роль в этой реакции, по мнению Н.В.Свечникова, имеет начало интенсивных тренировок до пубертетного периода.

По данным нашей работы, можно высказать предположение, что использованная нами на велоэргометре интенсивная, но кратковременная нагрузка не влияла на функции коры надпочечников и яичников у спортсменов. В нашем исследовании [14] из показателей, характеризующих физическую работоспособность (максимальное потребление кислорода, мощность спурта, пульс сумма восстановлений,  $PWC_{170}$ ), только МПК имело циклический характер, показывая наивысшие величины в фазе секреции по сравнению с фазой овуляции и менструации ( $P < 0,05$ ). Функция коры надпочечников и яичников у нетренированных более чувствительна к воздействию кратковременной интенсивной нагрузки, чем у тренированных. Особо интенсивна депрессия функции яичников во второй половине цикла, когда большинство показателей работоспособности были низкими [15].

Кора надпочечников более чувствительно реагировала на кратковременную физическую нагрузку в первой половине цикла. В фазе менструации, когда была высокая работоспособность, функция активизировалась, но в пролиферативной фазе снижалась под влиянием нагрузки.

### В ы в о д ы

1. В состоянии покоя эстрогенная функция яичников у нетренированных женщин выше, чем тренированных.
2. Однократная кратковременная интенсивная нагрузка на велоэргометре влияет на функции коры надпочечников и яичников у нетренированных женщин в зависимости от фаз овариально-менструального цикла. Тренированный организм более резистентен к этим нагрузкам.

### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Докт.дисс., Тарту, 1970.
2. Савченко О.Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л., 1967.
3. Савченко О.Н., Степанов Г.С. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии 7, 38, 1961.
4. Свечникова Н.В., Фатюшин В.В., Похолоденчук Ю.Т. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. III, стр. 189-197, Тарту, 1972.
5. Силла Р.В., Теосте М.Э., Коплус М.О. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. IV, стр. 25-33. Тарту, 1973.

6. Синажк Ю.Г. Мат. IX всесоюзн. научн. конф. по физиологии, морфологии, биохимии и биомеханике мышечной деятельности. III, стр. 35-36, М., 1966.
7. Теосте М.Э., Силла Р.В. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. III, стр. 179-188, Тарту, 1972.
8. Шварц Х. Международная научно-методическая конф. по пробл. спортивной тренировки. Врачебно-физиологическая секция. стр. 126-127. М., 1962.
9. Эрез В.П. Пробл. эндокрин. Том 9, вып. 3, стр. 68-72, 1963.
10. Юдаев Н.А. Химические методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1961.
11. Яансон Л. Мат. X всесоюзн. научн. конф. по физиологии, морфологии, биохимии и биомеханике мышечной деятельности стр. 178-179, М., 1968.
12. Радзиевский А.Р., Беляева К.Г. Физиологическая и биохимическая характеристика скоростно-силовых и сложно-координационных спортивных упражнений. стр. 24-25. М., 1976.
13. Радзиевский А.Р., Свечникова М.В., Беляева К.Г., Карпук Ю.И., Глущенко Т.Н. Физиологическая и биохимическая характеристика скоростно-силовых и сложно-координационных спортивных упражнений. стр. 25-26, М., 1976.

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
И ОВАРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ  
ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА И БИОСТИМУЛЯЦИИ У ЖИВОТНЫХ

Вега П.Тошкова

Болгарский институт физической культуры им.Георгия  
Димитрова, София

Изучено фоновое состояние влияния физической нагрузки на реакцию красной крови и овариальную функцию (гистологическая картина) у молодых крыс-самок. Опыт поставлен в течение 2 месяцев при различных условиях двигательного режима: группы 1) контрольная, 2) обездвиженная, 3) тренированная с предельной нагрузкой. В каждой группе половина животных была на нормальном кормлении, а второй половине давался дополнительно биостимулятор - казевит (комбинация из незаменимых аминокислот).

Установлены существенные количественные и качественные изменения при исследовании кровяных параметров и в половой функции в зависимости от условий и сроков адаптации к соответствующим условиям.

Обнаружено, что в условиях системной тренировки с предельными нагрузками у молодых крыс-самок дополнительная биостимуляция с казевитом обуславливает достоверную активацию эритропоэтической и половой функции в период полового созревания.

## ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО 3,3',5-ТРИЙОДИРОНИНА НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС

К.Э.Томсон, А.П.Калликорм  
Проблемная лаборатория по основам мышечной деятельности (рук. А.А.Виру) и Центральная медицинская лаборатория (зав. А.П.Калликорм) Тартуского государственного университета

Изучали влияние однократного введения 3,3',5 - трийодтиронины ( $T_3$ ) крысам на длительность плавания до отказа с дополнительной нагрузкой 10 гр. Введение  $T_3$  в дозах 12,5-150 мкг непосредственно перед нагрузкой повышает работоспособность животных.

Установлено, что при тиреотоксикозе и гипертиреозе изменяется физическая работоспособность подопытных животных. При длительном лечении крыс большими дозами тиреоидина (по 0,1 в день в течение 3 месяцев) работоспособность и развитие тренированности животных понижается (1). При лечении крыс маленькими дозами 3, 3', 5 - трийодтиронины (по 0,1 мг/кг через каждые три дня в течение 2-4 недель) потенцируется повышающий эффект работоспособности однократных тренировок (3). В литературе нет сведений о влиянии однократного введения тиреоидных гормонов на работоспособность. Разъяснение этого вопроса служило целью настоящей работы.

### М е т о д и к а

Исследования проводили на 39 крысах-самцах линии Вистар, весом 300-400 г. Животные были разделены на 6 групп: 1 группа - животные забивали в состоянии покоя; 2 группа - животных забивали после физической нагрузки; животным 3, 4, 5 и 6 групп непосредственно перед физической нагрузкой вводили 3,3',5 - трийодтиронином ( $T_3$ ) в дозах соответственно 5, 12,5, 25 и 150 мкг.  $T_3$  (в таблетках по 50 мкг) взвешивали в воде и вводили через зонд в желудок.

В качестве нагрузки служило плавание до отказа с дополнительной нагрузкой 10 г в воде при температуре 33-34°C. Забой животных проводили непосредственно после нагрузки путем взятия крови из верхушки сердца под легким эфирным наркозом.

В плазме крови определяли содержание йода, связанного с белками (ИСБ) по Г. Степанову (2), тироксинсвязывающую способность белков плазмы (по методу, разработанному в секторе биохимии центральной медицинской лаборатории ТГУ, названной авторами адсорбест-3) и у 14 животных содержание  $T_3$  (радиоиммунологическим методом). Фиксировали длительность плавания до отказа, как показатель работоспособности.

### Результаты исследования

Животные, которым вводили перед нагрузкой  $T_3$ , имели более высокую работоспособность (табл. I.) При дозах 5-12,5 мкг  $T_3$ , происходило пропорциональное повышение работоспособности, достижимый уровень его оставался неизменным до дозы 150 мкг. Таким образом, для замедления наступления истощения вполне достаточно маленькая доза  $T_3$ , дальнейшее увеличение дозы работоспособности не повышает.

Содержание  $T_3$  в плазме крови пропорционально повышалось при введении экзогенного гормона, свидетельствуя, что препарат успевал достаточно всосаться в течение эксперимента. Экзогенный гормон приводит и к повышению содержания ИСБ при большой дозе  $T_3$ .

Тироксинсвязывающая способность плазменных белков у интактных животных при истощающей нагрузке повышается. Такое изменение может препятствовать быстрой элиминации тиреоидных гормонов, а с другой стороны, может способствовать транспортной функции крови по отношению их. Тироксинсвязывающая способность белков высокая и у животных, получавших 12,5 мкг  $T_3$ . При более высоких дозах экзогенного гормона этот показатель падает, по-видимому, способствуя элиминации лишнего количества гормона. Интересно, что и при дозе 5 мкг  $T_3$  тироксинсвязывающая способность белков низкая. Причина такой реакции остается неясной. Одной из возможностей было бы перераспределение тиреоидных гормонов между тремя транспортными белками.

Известно, что при мышечной деятельности деградация тиреоидных гормонов ускоряется, но некоторые авторы считают это пассивным, не связанным с биологическим эффектом процессом (4). Поскольку однократное введение тиреоидных гормонов изменяет работоспособность организма, вероятно, ускорение деградации имеет все-таки определенное физиологическое значение. Повышение работоспособности, по всей вероятности,



Таблица I

Группы	Доза Тз /мкг/	П	Длительность плавания	Тз /Нг-%/	ИСБ /мкг %/	Адсорбест-3
I	-	6		36,2	2,38±0,35	67,2±3,74
2	-	7	8 ч 05 мин ± 39	46,5	2,70±0,17	83,6±5,47 <sup>xx</sup>
3	5	7	9 ч 23 мин ± 32	-	2,62±0,29	69,7±2,31 <sup>x</sup>
4	12,5	11	10 ч 51 мин ± 48 <sup>x</sup>	263	3,27±0,34	82,4±3,28 <sup>xx</sup>
5	25	3	10 ч 35 мин ± 206	312	3,90±0,51	74,5±9,40
6	150	5	11 ч 35 мин ± 71 <sup>x</sup>	726	7,20±0,60 <sup>xx</sup>	71,6±4,61

x - различия с данными 2 группы статистически достоверны

xx - различия с данными 1 группы достоверны

связано с действием тиреоидных гормонов на энергетические процессы.

### Л и т е р а т у р а

1. Барашков В.А. Об особенностях адаптации к динамическим мышечным нагрузкам у белых крыс с тиреоидиновым токсикозом, гипо- и атиреозом. Автореф. канд. дисс. Ярославль, 1971.
2. Степанов Г.С. Лабораторное дело, 10, 594, 1965.
3. Kraus, H., Kime, R. In: Limiting factors of physical performance, Stuttgart, 94, 1973.
4. Winder, W.W., Heninger, R.W. Am. J. of Physiology, 224, 3, 572, 1973.

# ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ВЫДЕЛЕНИЕ С МОЧЕЙ ГИСТАМИНА И 5-ОКСИИДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У СПОРТСМЕНОВ БОРЦОВ

И.Л.Вайсфельд, Р.Ф.Ильичева, В.С.Дахновский

Лаборатория спортивной эндокринологии (зав. проф. Г.Н.Кассиль) Всесоюзного научно-исследовательского института физической культуры, Москва

У спортсменов борцов выделение гистамина и 5 оксиндолуксусной кислоты (5-ОИУК) с мочой при физической нагрузке зависит от объема, интенсивности, продолжительности воздействия, а также от исходного функционального состояния организма. Тестовая велоэргометрическая нагрузка вызывает снижение экскреции гистамина, при отсутствии изменений со стороны 5-ОИУК. Борьба на ковре с максимальной интенсивностью приводит к значительному повышению экскреции как гистамина, так и 5-ОИУК. Сдвиги носят фазовый характер; последствие продолжительное.

Предыдущими исследованиями нами установлено, что биологически активные вещества трофотропного ряда (гистамин, серотонин) имеют важное значение для оценки адаптации организма человека к экстремальным воздействиям (1,2,3,9). Работы, проведенные на группах высококвалифицированных спортсменов (велосипедистов, пловцов, лыжников и др.), а также на группах детей и подростков, выявили значение этих аминов для суждения о функциональном состоянии всего организма и отдельных физиологических систем при мышечной деятельности (4,5,6,8,9,10,11).

Задачей настоящего исследования явилось выяснить влияние нагрузок различного объема и интенсивности на мочевую экскрецию гистамина и метаболита серотина - 5-оксиндолуксусной кислоты (5-ОИУК).

## М е т о д и к а

Под наблюдением находились 14 высококвалифицированных борцов (мастера спорта, кандидаты в мастера, перворазрядники), в возрасте от 18 до 22 лет, занимающихся классической борьбой. Все борцы были разделены на две группы. В I группу (6 человек) входили спортсмены, подвергшиеся воздействию умеренной и большой нагрузкам. Обследование проводилось по

схеме: 1-ый день - фон; 2-ой день - умеренная нагрузка; 3-ий день - большая нагрузка. Во 2-ую группу (8 человек) входили борцы, выполнявшие стандартные тестовые нагрузки на велоэргометре в фиксированное время суток, а также работу на ковре. Тестовая велоэргометрическая нагрузка состояла в выполнении ступенчато-возрастающей работы, общей продолжительностью 6-7 мин. Интенсивность нагрузки подбиралась с таким расчетом, чтобы пульс на последней ступени не превышал 170 уд/мин., а нагрузка не превышала 1500 кг/мин. Работа на ковре состояла в проведении схваток интервальным круговым методом с максимальной интенсивностью, по пульсу в пределах 174-192 уд/мин.. Суммарное время схваток 86 мин. Общее время нагрузки 2 часа. В течение последующих трех дней спортсмены выполняли тестовые нагрузки равные по интенсивности тесту, примененному в 1-ый день. Observation проводили по схеме: 1-ый день - фон, 2-ой день - тестовая нагрузка, 3-ий день - максимальная работа на ковре, 4-ый, 5-ый, 6-ой дни - тестовая нагрузка. Мочу собирали порционно: 1-я порция мочи, собранная в течение трех часов, без нагрузки, в состоянии относительного покоя и 2-я порция включала нагрузку. Определение свободного гистамина (5-ОИУК в моче проводили по ранее описанным методам (7,12).

#### Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные показывают, что величина фоновой экскреции гистамина ( $114 \pm 15$  нг/мин) и 5-ОИУК ( $6,8 \pm 0,5$  мкг/мин.) у спортсменов борцов, как 1, так и 2-ой группы, находится в пределах верхней границы нормы. Умеренная нагрузка у борцов I группы вызвала снижение уровня гистамина ( $81 \pm 4,0$  нг/мин) в моче, а содержание 5-ОИУК оставалось без изменений ( $5,3 \pm 0,8$  мкг/мин). Большая нагрузка приводила к увеличению выделения гистамина ( $159 \pm 20$  нг/мин), тогда как экскреция 5-ОИУК ( $2,9 \pm 0,7$  мкг/мин.) снижалась по сравнению с исходным фоном.

Как видно из таблицы I, у борцов 2-ой группы при проведении тестовой велоэргометрической нагрузки, наблюдалось снижение содержания гистамина в моче при отсутствии изменений со стороны 5-ОИУК. Работа на ковре с максимальной интенсивностью, вызвала у спортсменов сильное утомление и приводила к резкому увеличению экскреции гистамина, при этом уровень 5-ОИУК оставался без изменений. Сдвиги в экскреции гистамина и 5-ОИУК, наблюдаемые при проведении тестовой нагрузки через 24 (тест 2) и 48 (тест 3) часов после максимальной

работы противоположны сдвигам при равной тестовой нагрузке до работы на ковре: выделение как гистамина, так и 5-ОИУК значительно увеличилось (в 2-3 раза). Следовательно характер реагирования на тестовую нагрузку систем гистамина и серотонина на фоне предшествующего утомления, резко меняется. Через 24 часа после борьбы на ковре, тестовая нагрузка привела к выраженному изменению соотношений в экскреции гистамина и 5-ОИУК: в то время как уровень гистамина снизился, содержание 5-ОИУК значительно увеличилось. Через 48 часов резко повысилось выделение гистамина. Даже через 72 часа изучаемые показатели обмена гистамина и серотонина не восстановились до исходных величин.

Таблица I  
Экскреция гистамина и 5-оксиндолуксусной кислоты  
с мочой у спортсменов борцов 2-ой группы до и после  
физической нагрузки

Дни иссле- дова- ния	Воздействие	гистамин нг/мин.		5-ОИУК мкг/мин	
		1-я порция	2-я порция	1-я пор- ция	2-я пор- ция
1	Фон	96 $\pm$ 15,0	112 $\pm$ 20	4,4 $\pm$ 0,51	4,9 $\pm$ 0,63
2	Тест	95 $\pm$ 6,0	63 $\pm$ 6,0*	4,5 $\pm$ 0,86	5,3 $\pm$ 0,80
3	Работа на ковре	83 $\pm$ 4,0	241 $\pm$ 30	5,2 $\pm$ 0,80	4,6 $\pm$ 0,52
4	Тест	84 $\pm$ 4,0	130 $\pm$ 20*	8,8 $\pm$ 0,71	9,6 $\pm$ 1,1*
5	Тест	98 $\pm$ 10,0	247 $\pm$ 20*	5,2 $\pm$ 0,70	8,0 $\pm$ 1,0*
6	Тест	145 $\pm$ 80	96 $\pm$ 70	8,1 $\pm$ 1,0	9,9 $\pm$ 1,7

\* - статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ )

Наличие длительного последствия в динамике экскреции гистамина и 5-ОИУК у спортсменов после борьбы на ковре связано, очевидно, с общим утомлением организма.

### Л и т е р а т у р а

И. Вайсфельд И.Л. Тез. У Всесоюзн. конф. по нейрохимии, Тбилиси, 1968, стр. 120.

2. Вайсфельд И.Л. Успехи физиол. наук, I, №3, 51, 1970.
3. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Кассиль Г.Н. Физиолог. Ж. СССР 60, 10, 1540, 1974.
4. Вайсфельд И.Л., Кассиль, Илтювич Д.И., Халимова К.Я. Тез. 13 Всесоюзн. конферен. по физиол. и биохим. циклич. видов спорта, Таллин, 1974, стр. 36.
5. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Черныш Е.В., Адамович И.М. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособ. организма мышечной деятельности, Тарту, 6, 108, 1976.
6. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Забулика М.Е., Тез. XII Всесоюз. конф. по физиолог. и биохим. спорта, Ереван, 1976, стр. 179.
7. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Лабор. дело, I, 30, 1974
8. Илтювич Д.И., Каражанов Б.И., Колесов А.В., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, Тарту, 5, 170, 1975.
9. Кассиль Г.Н., Физиол. человека, I, № 6, 1032, 1975.
10. Markiewicz, L., Jankowski, K., Grzesink, L., Lradkowski, S., Acta med. pol., 14, N1, 51, 1973.
11. Pavlik, G., Frenkl, R., Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol., 34, N3, 199, 1975.
12. Udenfriend, S., Titus, E., Weissbach, H., J. Biol. Chem., 216, 499, 1955.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ЯКОВЛЕВ Н.Н. Адаптация к мышечной деятельности и чувствительность организма к гормонам.....	3
ВИРУ А.А. Механизмы общей адаптации и приспособление организма к мышечной деятельности.....	II
КЫРТЕ П.К. Роль рецепторов в механизме действия глюкокортикоидов.....	2I
РУСИН В.Я. Неспецифическая сопротивляемость и адаптация мышечным нагрузкам животных с экспериментальной эндокринной патологией.....	34
МАТЛИНА Э.Ш. Обмен катехоламинов при физическом утомлении.....	40
БАРАНОВ Н.Н., КАХАМА М.С., РОБУ А.И. О влиянии тренировки на содержание адреналина и норадреналина в гипоталамусе и некоторых тканях...	45
МУРАВЬЕВ А.В., ЗАЙЦЕВ Л.Т. Состояние кровообращения и дыхания при экспериментальной гиперadreналиемии.....	5I
КАССИЛ Г.Н., И.Л. ВАЙСФЕЛЬД, Э.Ш. МАТЛИНА, Г.Л. ШРЕЙБЕРГ, О.П. ПАНФИЛОВ, В.Н. ВАСИЛЬЕВ, Л.П. ДУНАЕВА, Р.Ф. ИЛИЧЕВА, С.Д. ГАЛИМОВ, Н.Н. ШАРОВ. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций у спортсменов при смене временного пояса.....	55
КСЕНЦ С.М., ХОРЕВА С.А., ОЛЫШАНСКАЯ Т.Г., КРЫЛОВА Л.Н., БЛИНОВА Н.Г., КРАСИЛОВА Е.И. Возрастные особенности реакции гипотизарно-надпочечниковой системы собак на физическую нагрузку.....	63
БЕРЕЖКОВ Л.Ф., М.С. ОСИПОВА, Л.Л. РЯЗАНОВА, С.П. АКИНИКА. Функциональное состояние надпочечников и симпато-адреналовой системы при физической нагрузке у подростков с ускоренным физическим и половым развитием и мышечном типе конституции.....	68
ГАЛЕНЧИК А.И. Влияние гипотизарно-надпочечниковой активности на обмен катехоламинов у тренированных борцов.....	7I

КОЧЕТКОВ А.Г. Морфофункциональная характеристика изменений гипофиза и надпочечников при адаптации к мышечной деятельности.....	75
СЗЭНЕ Т.П., М.С.ОКС, П.К.КЫРТЕ, А.А.ВИРУ. Морфо-функциональные показатели адаптации коры надпочечников на различные режимы тренировки.....	81
БИТЮТСКАЯ Л.А. Гипертрофия коры надпочечников при непрерывном беге в процессе длительного эксперимента.....	90
МАССО, Р.А., КЫРТЕ П.К. Роль ультраструктур клеток надпочечников в механизме стероидогенеза и их изменения в зависимости от длительности нагрузки.....	93
СОБОЛЕВ Н.С. Влияние некоторых ядер гипоталамуса на функциональное состояние коры надпочечников в условиях мышечного напряжения.....	100
ДРЕЖЕВЦКАЯ И.А., Л.К.КАРАУЛОВА. Об участии центральных холинореактивных структур в реакции гипоталамо-гипофизарно-адрено-кортикальной системы коры на динамическую и статическую мышечную нагрузку...	104
СИНАКЖ Ю.Г., О.И.КАМАЕВ, В.В.МУЛИК. Исследование нейрогормональных взаимоотношений при физических нагрузках, разных по объему и интенсивности.....	109
КАЗИН Э.М., С.Б.ЛУРЬЕ, А.Л.МАРКЕЛЬ, Е.В.БРАЖНИКОВА, Г.Г.АВДЕЕВ. Влияние раннего постнатального введения преднизолона на циркадный ритм кортикостероидной реакции на мышечную нагрузку у белых крыс.....	116
ИМЕЛИК О.И. О функции коры надпочечников при физической работе и тренировке и о некоторых ее связях с изменениями в составе крови.....	122



СМИРНОВА Т.А., ВИРУ А.А. Зависимость физической работоспособности от состояния кортикоидной функции и характера тканевого распределения кортикостерона.....	130
ШРЕЙБЕРГ Г.Л., Л.П.ДУНАЕВА, М.Е.ЗАБУЛИКА, Н.Н.ШАРОВ. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система у высококвалифицированных спортсменов - десятиборцев.....	134
ГОРОХОВА В.П., Н.А.ГОРОХОВА, Т.Ф.МЯГКАЯ. Особенности функции коры надпочечников при мышечной деятельности у людей старшего возраста, проживающих в среднегорье Тянь-Шаня.....	139
АЛЕВ М.Л., А.А.ВИРУ. Некоторые особенности влияния специфических нагрузок на экскрецию 17-оксикортикоидов у юных лыжников.....	143
МАТСИН Т.А., ВИРУ А.А.; НУРМЕКЮВИ А.А. Значение длительности и интенсивности нагрузки в снижении экскреции оксикортикоидов при длительном беге.....	146
БАТЫРШИНА А.А. Механизмы регуляции электролитного обмена при мышечной деятельности.....	153
РОГОЗКИН В.А., Б.И.ФЕЛЬДКОРЕН. Влияние ретаболита на активность ядерной ДНК-зависимой РНК-полимеразы I скелетных мышц.....	157
ЧАЙКОВСКИЙ В.С., Б.И.ФЕЛЬДКОРЕН, В.А.РОГОЗКИН. Влияние анаболических стероидов на содержание тестостерона в крови белых крыс.....	161
КОЛЕСОВ Д.В. Пластический стресс и реакция системы гипофиз-гонады при мышечной деятельности.....	165
ПОХОЛЕНЧУК Ю.Т., Г.Б.СВЕЧНИКОВ, Н.В.СВЕЧНИКОВА. Влияние больших физических нагрузок и 1-дегидро-метилтестостерона (неробола) на функцию коры надпочечников белых крыс.....	169
ПОХОЛЕНЧУК Ю.Т., В.В.ФАТХИНИ. Исследование эффективности метода вариантного воздействия различных физических нагрузок на функцию гонад самок белых крыс.....	175

РЕЙЛЕНТ М.Ю. Об экскреции 17-оксикортикоидов и эстро- генов у тренированных и нетренированных женщин.....	178
ТОШКОВА В.П. Состояние некоторых гематологических показателей и овариальной функции при различных условиях двигательного режима и биостимуляции животных.....	182
ТОМСОН К.Э., КАЛЛИКОМ А.П. Влияние однократного введе- ния экзогенного 3,3,5 - трийодтиронина на работоспособность белых крыс.....	183
ВАЙСФЕЛЬД И.Л., Р.Ф. ИЛЫЧЕВА, В.С. ДАХНОВСКИЙ. Влияние физических нагрузок различной интенсивнос- ти на выделение с мочей гистамина и 5-окси- индолуксусной кислоты у спортсменов борцов..	187

Ученые записки Тартуского государственного университета.  
Выпуск 419. ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕ-  
НИЯ ОРГАНИЗМА К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ VII. На русском  
языке. Тартуский государственный университет. ЭССР, г.  
Тарту, ул. Аликооли, 18. Ответственный редактор П. Кирге.  
Корректор Н. Чикалова. Сдано в печать 15/IV 1977. Бумага  
печатная 30x45 1/4. Печ. листов 12,25. Учетно-изд. лис-  
тов 10,98. Тираж 500. МВ 00174. Типография ТГУ, ЭССР, г.  
Тарту, ул. Пялсони, 14. Зак. № 509. Цена 1 руб. 64 коп.

